FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1976 - N* 105

HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

(à propos de trente quatre cas)

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 17 décembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mademoiselle SOUCIET Jeanne Reine

né le 11 février 1950

à DIJON

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546819_0011

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1976 - N* 105

HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

(à propos de trente quatre cas)

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 17 décembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Mademoiselle SOUCIET Jeanne Reine

née le 11 février 1950

à DIJON

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J.B. BOUHEY : Doyen
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.P. DIDIER : Assesseur
M. J. GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur Honoraire
M. F. BARON : Professeur Honoraire
Melle G. PALLOT : Professeur Honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie et organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie : P. PADIEU
Biophysique : P. GAILLARD
Carcinologie : F. CABANNE, Doyen Honoraire
Clinique Chirurgicale : H. VIARD
Clinique Médicale : P. CORTET
Clinique gynécologique et obstétricale : J. JAHIER
Clinique Médicale infantile : M. ALISON
Clinique Neuro-pyschiatrique : J. BALLIVET
Hépatologie - gastro-entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING
Médecine Légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Pathologie médicale : R. PUTELAT
Physiologie : J. KLEPPING
Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

Professeurs sans chaires

Biochimie : J. DEDREUX
Carcinologie : J. GUERRIN
Hématologie et maladies du sang : A. DUZER
Médecine préventive et Santé Publique, Hygiène : M. CARON
Parasitologie : Mme Y. ROUGET
Chirurgie générale : P. AUPECLE
Radiologie (diagnostic) : J.P. MABILLE

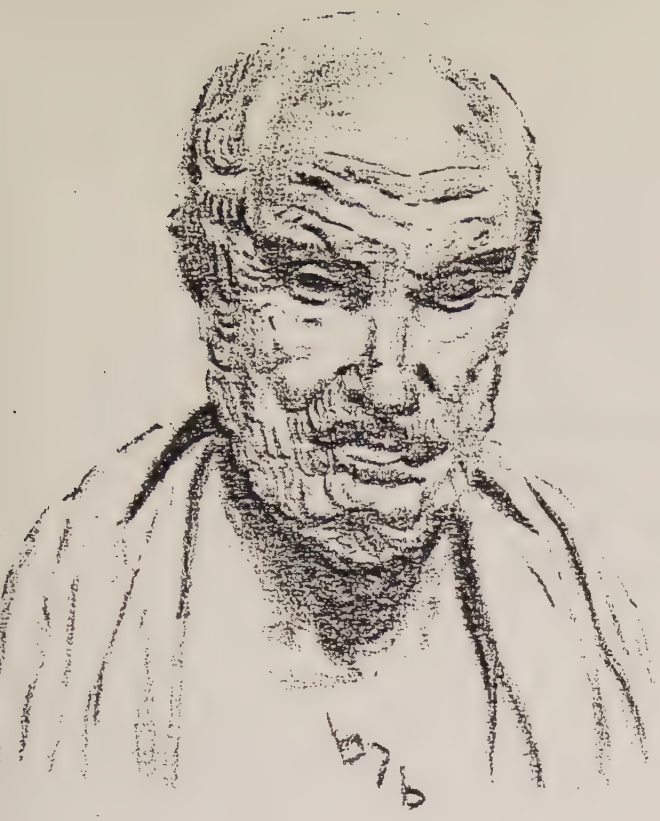
Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse : J.M. AUTISSIER
Anesthésiologie : B. CAILLARD
Bactériologie, virologie : A. KAZMIERCZAK
Chirurgie générale : S. BRIET
G. PIGANIOL
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire : M. DAVID

Gynécologie et obstétrique : J. SALASC
J.P. FELDMAN
Hématologie et Maladies du sang : J. BONHOMME
Mathématiques, statistiques informatique médicale : Mme L. DUSSERRE
Médecine expérimentale, Immunologie : F. MARTIN
Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS
Néphrologie : G. RIFLE
Neurochirurgie : A. THIERRY
Neurologie : A. DUMAS
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive : P. GRAMMONT
Parasitologie : P. CAMERLYNCK
Pédiatrie et Génétique Médicale : J.L. NIVELON
Pharmacologie : A. ESCOUSSE
Physiologie : J.P. DIDIER
Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN
Psychiatrie : P. TRAPET
Radiologie, radiodiagnostic : M. WEILLER
D. BINNERT
Radiologie, radiothérapie : J.C. HORIOT
Rhumatologie : J. STRAUSS

Agrégés libres

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS
Ophtalmologie : P.G. MOREAU



Serment d'Hippocrate

Devant l'effigie d'HIPPOCRATE, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

JURY DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Membres : Monsieur le Professeur J. JAHIER
Monsieur le Professeur J. GUERRIN
Monsieur le Professeur Agrégé J.L. NIVELON

Membre invité : Monsieur le Docteur J.P. BENOIT

A Mes Parents,

Je leur dois ce que je suis.
Ma joie est grande de les avoir ce jour près de moi.
Que ce travail soit pour eux l'expression de ma vive tendresse.

A Geneviève, Jean-Marc, Aline,

Pour l'atmosphère de travail et d'émulation qu'ils créent à la maison et leur joie de vivre.

A Mon Grand-Père,

Pour son affectueuse stimulation.

A Ma Famille,

Avec toute mon affection.

A La mémoire de ceux qui me sont chers.

A Mes Amis,

A L'avenir,

Je dédie cette thèse.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PUTELAT,

En témoignage de notre profond respect et de notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse dont il fut l'inspirateur et le guide.

Nous avons eu le privilège de son enseignement clair et précis.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre attachement et de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. JAHIER,

Vous avez volontiers accepté de juger ce travail.
L'étendue de votre savoir, la rigueur de votre esprit font notre admiration.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre très respectueuse considération.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUERRIN,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que constitue votre présence parmi nos juges.
Nous regrettons que notre orientation ne nous permette plus de bénéficier de votre haute compétence.
Nous vous prions de croire à notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.L. NIVELON,

Avec nos remerciements pour la valeur de l'enseignement reçu durant nos années d'études, et pour votre présence à la réunion de ce jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. BENOIT,

Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges.
Qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remerciements, et de notre gratitude.

A Nos Maîtres de la Faculté,

A Nos Maîtres des Hôpitaux de Dijon,

A Tous ceux qui m'ont appris mon métier,

En témoignage de notre reconnaissance.

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION 2

I. PHYSIOLOGIE 4

1. Modifications anatomiques de la glande thyroïde au cours de la grossesse 5

2. Modifications du métabolisme thyroïdien et leurs conséquences 6

3. Rôle de la thyroïde maternelle dans le développement foetal 13

II. OBSERVATIONS 18

II. HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE 61

1. Généralités 62

2. Originalité clinique et biologique de l'association hyperthyroïdie et grossesse 66

3. Retentissement de la grossesse sur l'hyperthyroïdie... 70

4. Retentissement de l'hyperthyroïdie sur la grossesse... 73

IV. TRAITEMENT 80

A. Moyens, Méthodes et Indications du traitement de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse 81

1. Prescriptions adjuvantes 81

2. Thérapeutique iodée 83

3. Les antithyroïdiens de synthèse 85

4. Le traitement chirurgical 97

5. Les béta-bloquants 102

6. Le Lithium dans la thyrotoxicose ? 105

7. Les gestes à exclure 106

B. Traitement des manifestations pathologiques survenant en cours de grossesse 108
Surveillance de l'enfant

CONCLUSIONS 115

BIBLIOGRAPHIE 119

INTRODUCTION

La survenue d'une grossesse chez une femme hyperthyroïdienne pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Elle peut mettre en danger la vie de l'enfant et celle de la mère. On conseillera donc une méthode contraceptive à ces femmes au cours du traitement.

Avant tout un bref rappel de la physiologie thyroïdienne du couple mère-foetus s'impose.

Vingt huit dossiers de femmes hyperthyroïdiennes, soit trente quatre grossesses ont été étudiées.

Les observations proviennent du service du Professeur Putelat (Médecine II, Hôpital du Bocage de Dijon). Pour dix d'entre elles la surveillance obstétricale a été faite dans le service du Professeur Jahier (maternité du Bocage).

- I -

PHYSIOLOGIE

1. MODIFICATIONS ANATOMIQUES DE LA GLANDE THYROIDE AU COURS DE LA GROSSESSE

A partir du quatrième mois et surtout du sixième mois de grossesse, il existe une discrète augmentation de volume du corps thyroïde, sans augmentation significative de son poids, traduisant ainsi une simple hyperhémie de la glande thyroïde.

Par contre on constate des signes histologiques d'hyperactivité glandulaire, caractéristiques de la grossesse, avec une intense activité cellulaire associée à une colloïde abondante (97).

50 à 90% des femmes présentent ce phénomène d'hypertrophie simple sans signes de thyréotoxicose. Il disparaît spontanément dans les suites de couches (10). L'âge et le nombre de grossesse semblent être des facteurs favorisants.

CROOKS (19) compare deux groupes de femmes de même âge, et même milieu de vie : la goitrigenèse est deux fois plus fréquente pendant la grossesse qu'en dehors de celle-ci. Lorsque le goitre préexiste à la grossesse, la tumeur augmente de volume de façon appréciable pendant la grossesse; ceci est encore plus net en zone d'endémie goitreuse (19).

Ces constatations font discuter pour les uns une simple hypervascularisation de la glande thyroïde pendant la grossesse, pour les autres, un "hyperthyroïdisme" physiologique en réaction à une hypersecrétion de T.S.H. d'origine centrale, ou bien secondaire à un certain degré de carence iodée. Celui-ci serait du à l'augmentation de la clearance rénale de l'iode pendant la grossesse.

2. MODIFICATIONS DU METABOLISME THYROIDIEN ET LEURS CONSEQUENCES

Nous verrons tout d'abord l'influence de la grossesse sur la fonction thyroïdienne de la femme, puis sur un plan plus dynamique les facteurs de l'adaptation thyroïdienne à la situation métabolique de la grossesse ; enfin, les échanges mère-foetus-placenta.

a) Métabolisme de base

Il augmente de 20 à 40 % à partir du 5ème mois de grossesse (57). L'interprétation en est très difficile. Outre la difficulté de calcul de la surface corporelle, du fait des variations pondérales et tissulaires, les modifications cardio-vasculaires et respiratoires, les besoins foeto-placentaires, l'augmentation de la consommation en oxygène de l'utérus suffisent à expliquer cette variation.

Sa mesure est donc sans grand intérêt au cours de la grossesse (104-57). On l'évalue en % de la normale selon FLEISH et DUBOIS.

b) cholestérolémie

Son taux est peu interprétable car physiologiquement plus élevé chez la femme enceinte (19-50).

c) réflexogramme achilléen

Il est prolongé de manière significative dans la deuxième moitié de la grossesse. Cette perturbation peut persister deux mois après la délivrance. Seul un temps de demi-relaxation très court serait en faveur d'une thyréotoxicose.

Au cours de la grossesse, nous utilisons le réflexogramme achilléen comme moyen de surveillance de l'hyperthyroïdie. Sa mesure sera faite tous les quinze jours. Elle permet l'adaptation du traitement.

Pratiquée avec un kinémomètre les normes retenues dans le service pour l'état d'euthyroïdie sont 220 à 240 millisecondes. Un réflexogramme raccourci (180 à 210 ms) est le témoin d'un état d'hyperréflectivité, élément de l'hyperthyroïdie.

d) l'iode

De WISCHER et BECKERS (19) représentent le métabolisme de l'iode comme un système à trois compartiments : l'iodure, l'iode intrathyroïdien et l'iode hormonal. Le foetus et ses annexes (placenta-membranes-liquide amniotique) forment un compartiment supplémentaire qui sera vu lors de l'étude de la thyroïde foetale.

1) L'iodure et l'excrétion urinaire de l'iode

Pendant la grossesse, l'espace de l'iodure est accru car le volume du plasma et des liquides extracellulaires est augmenté (51). Mais la concentration en iodure plasmatique est diminuée. Ceci semble du à une secrétion accrue d'iode et non pas à une carence d'apport. ABOULKHAIR (1) explique ces variations par l'élévation de la clearance rénale moyenne de l'iodure chez la femme enceinte : précoce de la 5ème à la 10ème semaine, jusqu'au terme, avec des chiffres doubles des valeurs normales en dehors de la grossesse (57 ml par minute au lieu de 31 ml/mn). La cause de ce phénomène n'est pas encore très claire.

2) Le compartiment de l'iode intrathyroïdien

On ne peut utiliser de traceurs radio-actifs pendant la gestation, d'où la difficulté de mesure directe. Cependant POCHIN (78) a pu établir une courbe de fixation thyroïdienne de l'iode 131 chez la femme enceinte. Elle montre une captation rapide et élevée dès le premier trimestre, puis un plateau avec retour à la normale au 30e jour du post-partum. Ces données sont confirmées par l'étude de la clearance thyroïdienne de l'iodure (2).

A noter que la captation au cours de la première heure ne dépasse pas d'ordinaire celle de la 24ème heure, et qu'il n'y a pas d'angle de fuite, ces deux signes étant témoins de thyrotoxicose.

En cas de nécessité absolue dans un but diagnostic, on peut réaliser un test de Werner avec 10 microcurie d'Iode 132. On étudie alors la fixation à la 1ère et 3ème heure (102). L'emploi de tecnicium 99, ou mieux la thermographie échographique appartiennent à un avenir proche.

3) L'iode hormonal

Nature de l'iode protidique au cours de la grossesse et mode de transport des hormones circulantes.

Chez la gestante l'espace de distribution de l'hormone paraît normal, mais le pool d'hormones en circulation est accru en raison de l'élévation du P.B.I. (22). Il ressort par ailleurs que la quantité d'hormones dégradées par jour est proportionnelle à la masse active des tissus. L'école hollandaise avec STOLTE (103) infirme ces résultats; l'utilisation hormonale serait accrue en période de gestation (?).

a - Mesure

- Le P.B.I. (protein bounding iode) est un dosage simple pour évaluer la fonction thyroïdienne. En dehors de la grossesse son taux est de 6 à 8 γ . Pendant la grossesse, il varie de 6 à 12 γ : il s'élève dès le 1er mois, maximum à la sixième semaine, il se maintient en plateau jusqu'au post-partum où il se normalise en 4 à 6 semaines.

Un taux bas de P.B.I. signifierait une menace pour la poursuite de la grossesse (70-95). Sa seule mesure est cependant insuffisante dans un but pronostic.

- le B.E.I. (Butanol Extractible Iode) est plus spécifique et montre de même des taux de 6 à 10 γ pendant la gestation, contre 4 à 6 γ en dehors de celle-ci.

On peut se demander pourquoi une telle élévation ne s'accompagne pas de signes de thyrotoxicose ? (22-19-53).

b - les protéines vectrices

Rappelons que pendant la grossesse les protides totaux sont diminués : on observe une chute des albumines, avec des globulines différemment réparties (α 1 légèrement augmentées, α 2, β 1, fortement augmentées, γ modestement diminuées).

Les protéines vectrices des hormones thyroïdiennes sont la T.B.G. (thyroxin binding globulin) qui est une inter α 1- α 2 globuline, la T.B.P.A. (thyroxin binding préalbumin), et la T.B.A. (thyroxin binding albumin).

La concentration élevée du P.B.I. durant la grossesse normale résulte de l'augmentation de la capacité de transport de la T.B.G. à fixer la thyroxine. Cette capacité augmente pendant la grossesse car il y a augmentation en valeur absolue du taux sérique de celle-ci (augmentation des α 1 et α 2 globulines) ; d'où une diminution de la protéine vectrice. Ceci explique la tolérance accrue chez la femme enceinte à un excès d'hormones thyroïdiennes. Cette capacité est au moins deux fois plus grande qu'en dehors de la grossesse, elle survient très tôt et continue au moins 5 semaines dans le post-partum (19).

On peut en faire la mesure indirecte avec de la triiodothyronine marquée sur résine ou par le test de fixation des globules rouges de HAMOLSKY. Il montre un abaissement significatif de leur taux de fixation : le pourcentage de T3 marquée qui se fixe est proportionnel au degré de saturation des protéines de liaison par l'hormone circulante. Ce taux de 14% en dehors de la grossesse passe à 7% environ chez la femme enceinte (46). En cas d'hyperthroïdie associée, c'est un taux proche de celui de la femme non enceinte non hyperthyroïdienne qui authentifie un excès de production hormonale. C'est donc un test intéressant pour mesurer l'hyperfonctionnement thyroïdien de la gestante.

c - les hormones en circulation

Des études chromatographiques suggèrent que la composition des hormones en circulation est la même qu'en dehors de la grossesse.

- la T4 (tétraiodothyronine ou thyroxine) circule pour moins de 0,1% sous forme libre, et pour 80% fixée sur la T.B.G., le reste sur TBPA et TBA. C'est la fraction liée qui est hormonalement active, mais seule la T4 libre pénètre dans les tissus et intervient par ses effets métaboliques dans la secrétion de T.S.H. et dans la régulation hypothalamo-hypophyso-thyroïdienne.
  La quantité de T4 libre resterait constante pour la plupart de nos auteurs (69-22), ce fait est démenti par d'autres auteurs (82).

- la T3 (triodothyronine) a une teneur faible dans le sérum; peu liée à la T.B.G., pas liée à la T.B.G.A., elle est essentiellement sous forme libre.

e) Les autres facteurs physiologiques intervenant dans le métabolisme thyroïdien

1. T.S.H. (thyroïd stimulating hormone)

La sensibilité thyroïdienne à la T.S.H. est normale pendant la grossesse, HALNAN (38). Il ne semble pas y avoir d'hyperthyréostimulinie. Un freinage est même possible.

MALKASSIAN et MAYBERRY (69) ont dosé radiologiquement la T.S.H. sérique et ont montré une augmentation significative au 1er et 2ème trimestre, avec un retour à la normale dans le post-partum. Cette augmentation joue-t-elle un rôle chez le foetus ? Ces notions sont controversées, COSTA (16) est partisan d'une augmentation de T.S.H. ; mais il est contré par DE WISCHER (19) qui critique la méthode de dosage employé par l'auteur.
Existe-t-il une T.S.H. like ? la question est encore sans réponse.

2. le L.A.T.S. (long acting thyroïd stimulator) et le L.A.T.S. Protector

Le L.A.T.S. est un facteur extra-thyroïdien de stimulation, découvert par ADAM et PURVES en 1956. Il a sur la secrétion thyroïdienne le même type d'action que la T.S.H., mais plus tardif et plus prolongé (89). Il n'est pas non plus d'origine hypophysaire (8), et n'est pas suppressible par l'administration de T3 ou T4.

C'est une gamma globuline de type 7S qui peut traverser le placenta d'où son intérêt majeur dans l'étude des enfants nés de mères hyperthyroïdiennes.

Des résultats expérimentaux s'inscrivent en faveur de la nature immunologique du L.A.T.S. Il s'agirait d'un anticorps apparu sous l'influence d'un antigène thyroïdien qui pourrait exercer vis-à-vis de lui une action biologique in vivo (67). Ce L.A.T.S. est trouvé dans 40% à 50% des maladies de Basedow. Mais il n'est pas le facteur causal direct de celle-ci car non présent de façon constante. De même le L.A.T.S. est retrouvé chez les enfants nés de mères hyperthyroïdiennes dans 40% des cas au moins (68). Son dosage est rarement réalisé car n'étant pas de pratique courante, il est très cher.

Des travaux récents parlent d'un nouveau facteur, le L.A.T.S.-P ou long acting thyroïd stimulator Protector. Celui-ci est découvert dans le sérum des mères et semble être responsable des signes de thyrotoxicose néonatale (75).

DIMIRKIS et MUNRO (21) font les mêmes constatations et concluent que le L.A.T.S. peut être absent, alors qu'il existe une hyperthyroïdie sévère, mais que L.A.T.S. Protector y est alors retrouvé. On peut de même détecter le L.A.T.S.- P chez des malades rendus enthyroïdiens après chirurgie. Enfin, le L.A.T.S. -P est retrouvé plus fréquemment dans la maladie de Basedow que le L.A.T.S.

Il pourrait être intéressant d'en faire la détermination simultanée dans les sérums de femmes enceintes avec passé thyroïdien ou thyrotoxicose en cours et chez leurs enfants.

Le L.A.T.S.-P comme le L.A.T.S. est une immunoglobuline qui traverse le placenta et peut être responsable d'hyperthyroïdie néonatale. Ces travaux ouvrent sans doute une nouvelle voie de recherche dans le déclenchement de l'hyperthyroïdie.

3. H.C.T.

La thyréotropine chorionique ou human chorionic thyrotropin a été mise en évidence (45). C'est une glycoprotéine d'origine trophoblastique, très élevée dans la phase initiale de la grossesse, diminuée en phase tertiaire, et dont le rôle semble être de stimuler la vascularisation et la trophicité de la thyroïde maternelle. Elle est proche immunologiquement de la T.S.H. hypophysaire mais non dosable encore actuellement du fait de l'absence d'anticorps spécifiques.

4. Les gonadotrophines chorioniques

Elles n'ont qu'un rôle indirect de stimulation du corps jaune gravidique (22). Elles secrètent les oestrogènes responsables de l'élévation de la capacité vectrice de T.B.G.

f) Rôle des oestrogènes

Depuis ENGSTROM (29) on sait que l'administration d'oestrogènes entraîne une augmentation du P.B.I., en modifiant le mode de transport hormonal. Il semble exister une certaine proportionnalité entre la dose d'oestrogènes donnée et l'augmentation de la capacité vectrice de T.B.G. Les mêmes constatations ont été faites par GOOLDEN (19) avec les contraceptifs oraux. Les androgènes ont, quant à eux, des effets opposés. Il est intéressant de noter que l'hyperoestrogénie pathologique rencontrée lors des grossesses molaires induit des signes de thyrotoxicose qui, s'ils ne sont pas toujours cliniques, se traduisent au moins par une élévation du taux de P.B.I., et de la T.B.G. (HERSHMAN et HIGGIN 47).

On peut donc retenir la tolérance accrue de la femme enceinte aux hormones thyroïdiennes, et réfuter l'antagonisme longtemps soutenu entre oestrogènes et hormones thyroïdiennes au niveau des tissus périphériques SCHAISON (89).

La thyroïde de la femme enceinte s'adapte à ses nouveaux besoins. On trouve une activité thyrotropinique dans le liquide amniotique. Malgré les modifications importantes provoquées par les oestrogènes dans le métabolisme périphérique de la thyroxine, le taux de l'hormone thyroïdienne métabolisée est inchangé, d'où l'absence de signes d'hyperthyroïdie.

Dans l'hyperthyroïdie, LEE a montré què l'élévation du P.B.I. n'est pas suivie parallèlement d'une augmentation de la T.B.G. Il y a saturation rapide des protéines vectrices et augmentation de la fraction libre de la thyroxine ; ce qui entraîne des signes de thyrotoxicose.

3. ROLE DE LA THYROIDE MATERNELLE DANS LE DEVELOPPEMENT FOETAL

a - La thyroïde foetale

Le foetus possède une thyroïde secrétante dont le développement se fait sous la dépendance de ses propres secrétions (89). Deux constatations le prouvent : le développement normal euthyroïdien du foetus né de mère hypothyroïdienne, à l'inverse le retard osseux d'enfant athyréotique à terme nés de mère euthyroïdienne.

L'activité thyroïdienne du foetus durant les six premiers mois de la gestation est relativement bien connue. La glande commence à accumuler de l'iode à partir de

la 12ème semaine (49-89). La captation augmente au 2ème et 3ème trimestre,et est maximale à terme. Vers la 19ème semaine s'établit progressivement l'hormonosynthèse. Pour un foetus de 15 à 20 semaines, le P.B.I. est de 1,4 à 1,6 µg pour 100 ml. La capacité de liaison de la T.B.G. est quantitativement faible, mais s'accroît avec l'âge du foetus. A la 25ème semaine l'aspect histologique de la glande est identique à celui d'un adulte (2). La moindre quantité de colloïde suggère même une hyperactivité foetale (6). De ce fait l'iode 131 est capté à un taux dix fois plus élevé par gramme de glande que la thyroïde maternelle d'où la contre-indication formelle à toute administration d'iode 131 à la femme enceinte.

Le foetus établit son feed-back dès le 5ème mois. Il est ainsi dépendant de sa secrétion d'hormones thyroïdiennes et de sa T.S.H. A l'approche du terme, la glande pèse 2 à 3 g et contient 300 µg d'iode. Le taux de P.B.I. devient assez proche de celui de la mère (16). A signaler qu'à la naissance le nouveau-né présente une forte élévation du taux sérique de T.S.H., qui décroît rapidement et retombe en quelques jours à des valeurs comparables à celles de l'adulte.

b - Passage transplacentaire

Le placenta est un organe vasculaire comprenant deux circulations distinctes séparées par une membrane d'échange. C'est un échangeur nourricier dans le sens mère-foetus, épurateur dans le sens foetus-mère. Les échanges se font selon les conditions physiologiques hémodynamiques par diffusion simple ou accélérée ou par transport actif ou par l'intervention de phénomènes histologiques.

1. Passage transplacentaire de T3 et T4

De nombreux travaux y sont consacrés avec des résultats plus ou moins contradictoires. Il semble que le placenta humain soit perméable aux hormones thyroïdiennes au moins dans les derniers mois ou dernières semaines.

Le transfert de T3 et T4 de la mère à l'enfant est très limité et ne joue qu'un rôle minime ou nul dans l'état endocrinien du foetus. Il serait plus important pour T3.

Après mesure dans les sérums respectifs de six mères et de leurs nouveaux-nés, on constate une teneur en T.B.G. supérieure à celle de l'adulte, mais inférieure à celle de la mère (19-92-38). Mais le P.B.I. ne suit pas de façon parallèle, car le foetus a son métabolisme propre; et l'on peut ainsi prévoir que le taux de thyroxine libre du foetus sera supérieur à celui de la mère (38).

La secrétion maternelle ne peut suppléer de façon significative aux besoins du foetus. On peut citer l'expérience de FRUS et HALL qui, une heure après injection de thyroxine marquée à la mère, ne retrouve pas d'hormone marquée dans le sang foetal.
Et même WERNER après injection de T4, sept jours avant terme, trouve une concentration en thyroxine marquée dans le sérum trois fois plus élevée dans le sang de la mère que dans le sang du cordon. De plus les taux d'α et de β globulines du cordon sont inférieurs aux taux de la mère, ce qui confirme l'improbabilité du libre passage des protéines maternelles (RUSS, MACK, KULMS).
Pour d'autres, lestaux seraient identiques chez la mère et le foetus (MAN, PICKERING, 70).

Il existe une certaine perméabilité du placenta à l'hormone libre, mais sans qu'on puisse parler d'échange actif (19-92). Il se pose dès maintenant la question suivante : est-il nécessaire de compléter le traitement de l'hyperthyroïdie par des extraits thyroïdiens ?
Ce point sera discuté dans le chapître thérapeutique.

2. La T.S.H.

La thyroïd stimulating hormone ne traverse pas la barrière placentaire. La preuve en est faite:en cas d'hyperthyroïdie chez la femme enceinte on a une augmentation de la T.S.H. maternelle qui n'entraîne pas de goitre chez le foetus.

De même la T.S.H. maternelle n'est pas nécessaire au développement de la thyroïde foetale qui est normale chez les femmes gestantes hypophysectomisées.

3. L'iode

L'iode traverse le placenta. Notion classique, les bergers savent qu'un excès d'iode dans la nourriture des brebis entraîne un goitre asphyxique chez les agneaux à la naissance (89).

KEARNS et HUTSON (31) ont injecté de l'iode 131 à l'état d'iodure chez des femmes 3 à 8 heures avant la délivrance. L'iode 131 est retrouvé à un taux identique dans les sérums maternels et foetaux. Le mécanisme de transfert est inconnu. Il requiert peut-être un processus énergétique (38).

Il est donc possible d'obtenir un goitre foetal par surcharge iodée : l'iode absorbé en excès chez la mère parvient dans les mêmes proportions au foetus, entraînant goitre avec parfois détresse respiratoire sévère et hypothyroïdie. Cet apport iodé peut être méconnu entrant dans une médication pour une autre affection (asthme, psoriasis, mycose...). Cette surcharge iodée détermine un trouble de l'hormonogenèse. OPPENHEIMER (16) a montré que ce trouble est transitoire et que le goître disparaît après suppression de la médication iodée. Il s'agirait d'un défaut d'oxydation de l'iodure concentré par la thyroïde.

4. Les antithyroïdiens de synthèse

Les A.T.S. traversent parfaitement le placenta d'où leur intérêt thérapeutique. Les modalités de leur emploi seront revues ultérieurement. Ils entraîneraient une hyperplasie de la thyroïde foetale qui n'est pas admise par tous (36).

Le risque de goitre et d'hypothyroïdie du nouveau-né du au passage des A.T.S. dans le lait maternel font contre-indiquer l'allaitement maternel.

5. L.A.T.S.

Le L.A.T.S., anticorps, γ globuline traverse comme toutes les immuno-globulines le placenta. Il est retrouvé fréquemment chez les enfants nés de mères basedowiennes. Lorsque dans le sang du cordon le taux du L.A.T.S. est supérieur à 300%, on peut quasiment trouver chez le nouveau-né un goitre ou une hyperthyroïdie (73).

Un intérêt supplémentaire a été apporté par la découverte du L.A.T.S. protector qui serait encore plus fidèlement retrouvé dans le sérum de ces enfants (21).

Le placenta se comporte comme une barrière sélective pour certaines substances, perméable à l'iode et aux A.T.S., imperméable aux hormones thyroïdiennes.

Pour SELENKOW, les taux élevés d'hormone libre trouvés dans la circulation foetale à terme reflète la stimulation propre de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien foetal avant la naissance.

Ainsi se trouve confirmée l'indépendance de la fonction thyroïdienne foetale par rapport à celle de la mère.

- II -

OBSERVATIONS

Les dossiers proviennent du service du Professeur Putelat, médecine II, hôpital du Bocage de Dijon (1ère référence).

De nombreux accouchements ont eu lieu dans le service du Professeur Jahier, maternité du Bocage (2ème référence).

Certains enfants ont été suivis à l'hôpital d'enfant, dans le service du Professeur Nivelon (3ème référence).

Les interventions chirurgicales seront réalisées pour la plupart dans le service du Professeur Ferry (Chirurgie III, Hôpital du Bocage). Les investigations thyroïdiennes et les examens anatomo-pathologiques sont effectués au Centre Georges-François Leclerc (Dijon).

Les dossiers sont numérotés de 1 à 28.

Quelques accouchements sont répertoriés avec en indice un "prime". Ils correspondent à une deuxième grossesse chez une femme hyperthyroïdienne. La première grossesse s'étant déjà déroulée dans le cadre d'une hyperthyroïdie.

N°1. Madame GOD.... Sophie, 24 ans - 72 1197/11 066 72

. Antécédents
familiaux mère avec goitre

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 14 ans, cycles 25/?

1967 : garçon (4500 g)

- thyroïde : néant.

. histoire actuelle consulte en octobre 72 pour exophtalmie

- grossesse : aménorrhée depuis deux mois
bruits du coeur foetal perçus

- thyroïde : découverte de l'hyperthyroïdie : nervosité, irritabilité, thermophobie. Pas d'amaigrissement mais boulimie.

+ examen clinique : goitre diffus, ferme, homogène, sans adénopathies ni thrill. Eréthisme cardio-vasculaire important. Pouls à 92 par minute (/mn). Tremblements fins des extrémités.

+ examens complémentaires : chiestérol à 1,50g, P.B.I. 16,7µg test à la T3 : 156%, fixation de l'iode 131 à la 2e, 6e, 24e heure à 37-63-72% (examen fait avant que la grossesse ne soit connue).

+ traitement : repos. XX gouttes de Lugol fort, 1 Binoctal, 1 Phénobarbitol par jour.

. évolution

+ novembre 72 : 3ème mois de grossesse : raffermissement du goitre, tension artérielle (T.A.) 14/8, pouls régulier 95/mn, réflexogramme achilléen (R.A.) à 210 ms.

+ mars 73 : 7ème mois : hauteur utérine 29 cm, T.A. 14,5/9, prise de poids de 11 kg avec discret oedème des membres inférieurs sans

protéinurie, régime hyposodé.
R.A. 220-240 ms, cholestérol 2,50g, pouls 90/mn.
même traitement, hospitalisée en fin de grossesse car anxiété majeure.

+ 17 mai 73 : césarienne prévue à 8 mois 15 jours après vérification de la maturité foetale. Garçon de 3960 g (Apgar à 10), placenta 820g. Pas de crise toxique chez la mère.

. Post-partum et suites

- Reprise du traitement (4 Néomercazole, Epanal 1 et 5, 2 Ségontine 60) puis réduction.
- Juin 73 : rechute manifeste avec tableau complet de thyrotoxicose. Reprise du traitement en vue d'une intervention.
- 20 septembre 73 : thyroïdectomie subtotale bilatérale (Professeur Ferry). Suites simples.
- mars 74 : va bien, éclat du regard, pouls 80/mn, R.A. 230 ms; 1 Valium 5 au coucher.

Nous écrirons désormais : R.A. pour réflexogramme achilléen,
DR pour dernières règles
T.A. pour tension artérielle
A.T.S. pour antithyroïdien de synthèse,
cycle 28/4 signifie 4 jours de règles tous les 28 jours.

Rappelons les principales normes des examens utilisés dans le service :
R.A. = 220-240 ms (kinémomètre) ; T3 = 120-240 mg pour 100 ml, T4 = 5, 6-6,6 mcg pour 100 ml. Le score d'Apgar de l'enfant est noté à 1 mn , 5 mn, 10 mn.

N°2. Madame TOR.... Elisabeth, 28 ans, monitrice d'enseignement ménager - 71 644/12 845/71

. Antécédents

familiaux soeur avec nodule thyroïdien

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 15 ans, cycles irréguliers, 31-36/5
  juillet 70 : garçon (2900 g) à terme - menace de fausse-couche vers le 2ème mois.
  mai 71 : aménorrhée depuis 6 mois. A eu deux cycles normaux après son retour de couches.
- thyroïde : néant.

. Histoire actuelle consulte en mai 71.

- grossesse : diagnostic immunologique de grossesse "enfin" positif : grossesse de 21 jours.
- thyroïde : hyperthyroïdie apparue depuis 20 jours environ : exophtalmie importante, thermophobie, tremblements, tachycardie, asthénie et nervosité.

+ examen clinique : goitre homogène soufflant, myxoedème prétibial.
+ examens complémentaires : R.A. raccourci, métabolisme de base 37%, P.B.I. 17,2µg, test à la T3 142%, fixation de l'iode 131 72-88-88%.
+ traitement : repos. 4 Néomercazole, 1 Valium 5 mg.

. Evolution

+ 4 mois 1/2 : la grossesse se déroule normalement. Les signes fonctionnels d'hyperthyroïdie sont bien contrôlés. L'exophtalmie très importante demeurera inchangée jusqu'à l'accouchement.
  Instabilité psychomotrice.
  Repos. 2 Néomercazole, Valium 5 mg, Epanal.

+ 6 décembre 71 : césarienne à 8 mois 20 jours pour amorce de décompensation thyroïdienne chez la mère (tachycardie, exophtalmie majeure), et frottis cyto-hormonaux péjoratifs (classe IV);
enfant hypotonique en apnée à la naissance, avec mydriase, érythrocyanose, surcharge veineuse ombilicale, hépatomégalie. Malgré la réanimation (hydrocortisone, lasilix), décès du nouveau-né.
La vérification anatomo-pathologique révèle une grosse hypotrophie staturo-pondérale, une hémorragie cérébrale postérieure, une communication interventriculaire. La thyroïde est normale.

. Post-partum et suites

. janvier 72 : thyroïde palpable, ferme, non vasculaire. Exophtalmie avec asynergie oculo-palpébrale. Reprise du traitement par A.T.S. et bétabloquants.
. février 73 : contrôle très difficile. Rechute confirmée. Troubles névrotiques expliqués en partie par les difficultés de contraception (prise de poids).
. novembre 74 : arrêt du traitement, patiente considérée comme guérie.

N°2'. Nouvelle grossesse débutant le 20 février 75

Petits signes d'hyperthyroïdie : exophtalmie, polydypsie, éréthisme cardiaque avec tachycardie, bien contrôlée avec repos, V gouttes de Lugol fort, 3 Valium 5.

+ 19 novembre 75 : accouchement, aidé d'un forceps : garçon de 3100 g.

+ Post-partum et suites : reprise évolutive dans les suites immédiates de l'accouchement : signes oculaires majeurs, thermophobie, asthénie, soif, tremblements.
Test au T.R.H. avec un taux basal de T.S.H. normal, mais réponse nulle à la stimulation.
traitement : 6 Néomercazole, 4 Valium 5, 3 fois 1/2 Avlocardyl, repos strict.
Une dose thérapeutique d'iode radioactif est envisagée malgré le jeune âge, devant cette 3ème rechute. La contraception est toujours en suspens

N°3. Madame BAI.... Roberte, 18 ans - c. hos C.R. /12168 71

. Antécédents
familiaux néant
personnels
- gynéco-obstétricaux : réglée à 11 ans, cycle 28/10
29.9.70 : fausse-couche à 7 semaines de grossesse.
- thyroïde : néant.

. Histoire actuelle consulte en avril 71.
- grossesse : patiente enceinte de 3 mois 1/2
- thyroïde : hyperthyroïdie apparue avec la grossesse : tremblements importants, palpitations, polydypsie, nervosité.

+ examen clinique : corps thyroïde augmenté de volume, asymétrique, ferme, mobile, avec souffle systolique. Petite asynergie occulaire, signe du tabouret positif. R.A. à 200 ms
+ traitement : repos. X gouttes de Lugol fort.

. Evolution
Pendant toute la grossesse, même traitement,

amélioration des signes fonctionnels sauf des tremblements. R.A. 200 ms en moyenne.

7.9.71 : accouchement aidé d'un forceps pour éviter des efforts expulsifs de la mère : garçon de 3780g, (Apgar 9.10.5).

. Post-partum et suites

Allaitement maternel. Retour de couches en novembre 71.

+ décembre 71 : reprise de l'hyperthyroïdie : agitation, tremblements, soif, thermophobie. R.A. à 190 ms.

Traitée par repos, sédatifs, 1/2 Néomercazole.

+ mars 72 : hyperthyroïdie toujours mal contrôlée, R.A. 180 ms; la malade désire retravailler.

traitement : repos, 4 Néomercazole, Ségontine 60, Tranxène 10 mg.

N°4. Madame MOR.... Joëlle, 26 ans, soudeuse à domicile - 75 1317

. Antécédents

familiaux : néant

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans, cycles réguliers
- thyroïde : néant

. Histoire actuelle consulte en décembre 75.

- grossesse : 12 juillet 75, accouchement naturel à terme : fille de 3100 g.
- thyroïde : hyperthyroïdie dans le post-partum, précoce avec asthénie, anorexie. Tableau digestif initial puis apparition d'un goitre et d'une tachycardie.

+ examen clinique : thyrotoxicose importante, goitre vasculaire soufflant, éréthisme cardiaque,

pouls 140/mn, amaigrissement de 7kg, thermophobie, tremblements, sueurs, anxiété importante, réflexes vifs, voix modifiée, accrochage des paupières.

+ examens complémentaires : R.A. 150ms, cholestérol 0,68g/l, T4 supérieure à 20 mcg, T3 976ng, fixation du Technicium à 20 mn 22,6% (normal 1 à 12%), goitre homogène et symétrique à la scintigraphie.

+ traitement : repos strict. 10 Néomercazole, 3 Avlocardyl, sédatifs.

. Evolution

Petite hypothyroïdie iatrogène. Relai par le Lugol.

11 février 76 : lobectomie thyroïdienne subtotale bilatérale (Professeur Ferry). Suites simples.

N°5. Madame RAG.... France, 31 ans, professeur - C. hos C.R.

. Antécédents

familiaux : néant

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans, spanioménorrhée de 45 à 90 jours.

  1967 : fausse-couche à 1 mois 1/2

- thyroïde : néant

. Histoire actuelle consulte en mai 72

- grossesse : février 72, accouchement à terme d'un garçon de 3320 g.

- thyroïde : hyperthyroïdie dans le post-partum : thermophobie, soif, palpitations, tremblements, polyphagie.

+ examen clinique : corps thyroïde augmenté de volume surtout le lobe gauche, signe du tabouret positif, mains moites, pouls 130/mn.
+ examens complémentaires : R.A. 160 ms, cholestérol 2,53g, P.B.I. 10,5 µg, test à la T3 156%, fixation iode 131 43.63.72%.
+ traitement : repos. 6 Néomercazole, 3 Valium 10, 3 Ségontine 60, euthyroïdie en février 7

N°5'. Deuxième grossesse : DR 27 juillet 73.

thyroïde : patiente "énervée", tremblements, T.A. 14/7, R.A. 210 ms au 3ème mois, 240 ms au 6ème mois.

traitement : 3 Valium 10.

. Evolution

19 mai 74 : accouchement à terme d'un garçon de 3380 g.

. Post-partum et suites

septembre 74 : rechute de l'hyperthyroïdie 4 mois après l'accouchement. Ennuis familiaux avec opération du fils né en mai 74 (malformation de la sous-clavière) et mère malade (cancer du larynx).

+ examen clinique confirmatif ; R.A. 190 ms.
+ traitement : 8 Néomercazole, 3 Valium 10, 2 Ségontine 60 Repos (!!!).

avril 76 : équilibre encore précaire, contexte familial déplorable. Renforcement du traitement.

N°6. Madame LEB.... Bernadette, 23 ans, institutrice -
B 1709/72498

. Antécédents

familiaux : oncle maternel avec maladie de Basedow

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans, cycles 28/3 avril 71 : accouchement normal à terme : fille de 3340g, allaitement pendant 3 semaines. "S'est mal remise"de cette grossesse.
- thyroïde : néant

. Histoire actuelle consulte en septembre 71.

- 5 mois après l'accouchement, lors de la reprise du travail, hyperthyroïdie manifeste : amaigrissement de 8 kg depuis la fin de la grossesse, polyphagie, soif, thermophobie, asthénie, tremblements.

+ examen clinique : discrète hypertrophie thyroïdienne, ferme. Souffle systolique à droite, éréthisme cardio-vasculaire, éclat du regard, pouls 108/mn, T.A. 13/7.

+ examens complémentaires : R.A. 220 ms, cholestérol 1,94g, P.B.I. 10,2 µg, test à la T3 138%, fixation à iode 131 élevée 69.81.73% avec angle de fuite.

+ traitement : Repos. 6 Néomercazole, 3 Valium 5, 3 fois 1/4 Avlocardyl, euthyroïdie obtenue dans l'été 73.

N°6'. 24 juin 74 : deuxième accouchement à terme d'une fille de 3300g, sans récidive d'hyperthyroïdie. Retour de couches normal. Règles régulières par la suite.

Suites : mars 75 : rechute coïncidant avec un accident de la circulation.

Corps thyroïde très augmenté de volume, vasculaire, soufflant. Pouls 120/mn, signes de thyréotoxicose. R.A. 180 ms.

sept. 75 : lobectomie subtotale bilatérale (Pr Ferry) après une préparation au Lugol. Suites simples. Petit traitement sédatif. Contraception orale.

N°7. Madame GRE.... Françoise, 28 ans, secrétaire - c. hos R.P.

. Antécédents

familiaux : néant

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans. cycles réguliers.sous contraception orale.
- thyroïde : goitre de découverte fortuite il y a 7 ans, traité par 20 gouttes (!) de T4 par jour, puis 2 comprimés de T4 depuis deux ans.

. Histoire actuelle consulte en octobre 70

- grossesse : DR du 26.9.70
- thyroïde : hyperthyroïdie depuis le début de la grossesse : tremblements importants, tachycardie, poids stationnaire, pas de signes digestifs.

+ examen clinique : masse arrondie, régulière, mollasse, mobile, perçue au niveau du lobe gauche thyroïdien. Signe du tabouret positif. Pouls 140/mn, T.A. 14,5/8

+ examens complémentaires : R.A. 160 ms

+ traitement : repos. Procalmadiol, 2 Ségontine 60, arrêt de la prise de T4 depuis le début de la grossesse.

. Evolution

- décembre 70 : le problème d'une thyréotoxicose factice ou induite par la thyroxine se pose ; mais la scintigraphie pratiquée en décembre (grossesse encore méconnue) révèle un adénome toxique gauche.

+ examens complémentaires : R.A. 160 ms, cholestérol 1,80g, métabolisme de base 12%, P.B.I. 16,6µg, fixation iode 131 à 40.54.63%.

- janvier 71 : grossesse sans incident. L'adénome reste de volume identique. Pouls 88/mn. La patiente ne se repose pas, petite soif, pas de thermophobie ni de troubles du transit.
  Traitée par XXX gouttes de Lugol, 3 Ségontine 60, 1/2 Procalmadiol.

- 9.7.71 : accouchement aidé d'un forceps : fille de 2980 g criant de suite. Pas d'allaitement. Pas de poussée toxique chez la mère.

. Post-partum et suites :

La malade se repose mal.
Pouls 88/mn, R.A. 190 ms.
Sept 74 : Lobectomie gauche -

N°8. Madame LAF... Solange, 26 ans - 70 151

. Antécédents

familiaux : grand-mère et soeur avec un goitre

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 11 ans 1/2, cycles 24/5

- thyroïde : 1969 : découverte fortuite d'un goitre. en février 70, goitre vasculaire diffus homogène. Tachycardie à 100/mn, thermophobie.

+ examens complémentaires : R.A. 200 ms, cholestérol 1,84g, métabolisme de base 11%, P.B.I. 13,5 µg, test à la T3 134%, fixation iode 131 66.72. 58% avec angle de fuite.

+ traitement : repos. 6 Néomercazole, puis 3 en juillet 70, 3 fois 1/2 Avlocardyl, 3 Valium 5 mg. A noter une communication inter-auriculaire bien supportée.

. Histoire actuelle consulte en octobre 70

- grossesse : DR du 25 septembre 70. Vomissements gravidiques importants avec perte de poids de 8,5 kg.

- thyroïde : dysthyroïdie. R.A. 190 ms.

Arrêt des A.T.S ; 50 gouttes de Lugol fort sont prescrites, 3 fois 1/2 Avlocardyl, 3 Valium 5 mg.

. Evolution

- février 71 : grossesse de 4 mois qui se déroule normalement. Mouvements actifs perçus. Se repose mal, palpitations, thermophobie, goitre volumineux qui entraîne une gêne à la déglutition.
Discussion d'une intervention chirurgicale pour le 5ème mois, qui sera refusée par la patiente. On donne alors 4 Néomercazole, 3 fois 1/2 Avlocardyl, Epanal 4, repos. Ce traitement ne sera pas pris.

- 12 avril 71 : accouchement prématuré à 6 mois de grossesse. Pas de crise toxique chez la mère. Retour de couches le 30 mai.
L'enfant décède après 10 heures de vie.

- juillet 71 : nouvelle poussée d'hyperthyroïdie avec éréthisme cardio-vasculaire important.

R.A. 200 ms. Reprise du traitement : 4 Néomercazole, puis XXX gouttes de Lugol en vue d'une chirurgie, Avlocardyl, Valium.

- 7 septembre 71 : thyroïdectomie de réduction. Lugol, Acylanide, Visken sont maintenus dans les suites immédiates en raison d'un pouls à 110/mn, R.A. 180 ms. Une angiographie est envisagée avant une nouvelle grossesse.

N°9. Madame PUS.... Geneviève, 21 ans, sans profession - 72 637

. Antécédents

familiaux : trois cousins germains avec goitre

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans, cycle 28/3
- thyroïde : goitre connu depuis l'âge de 12 ans

. Histoire actuelle

- grossesse : juin 69, accouchement à terme d'une fille
- thyroïde : tremblements et tachycardie pendant toute la grossesse. Prise de thyroxine durant celle-ci.

N°9'

- grossesse : 15 février 72 : accouchement d'un garçon de 3300 g.
- thyroïde : augmentation du volume du goitre pendant la grossesse, mais aucun traitement

. Post-partum et suites

consulte en mai 72.

- 2 mois 1/2 après l'accouchement, goitre volumineux, ferme, mobile à la déglutition avec un

gros lobe droit qui refoule la trachée en arrière. Eréthisme cardio-vasculaire important. Rétraction de la paupière droite, émotivité, pouls 100/mn, T.A. 15/9.

+ examens complémentaires : R.A. 180 ms, P.B.I. 7,3 µg, fixation iode 131 66.77.74%, test de Werner avec une fixation à la sixième heure qui passe de 77 à 66% (donc non réduite).

+ traitement : repos strict, XXX gouttes de Lugol, Valium, Avlocardyl.

- septembre 72 : mal contrôlée, pouls 124/mn, R.A. 180 ms, prend 6 Néomercazole, puis Lugol en vue d'une intervention sur ce goitre devenu secondairement toxique.

- 18 mai 73 : thyroïdectomie subtotale bilarérale (Pr Ferry).
Suites simples. Pendant quelque temps on maintiendra Valium et Ségontine.

N° 10. Madame SIG.... Suzanne, 29 ans - 70 457

. Antécédents

familiaux : 5 soeurs, 3 sont traitées pour goitre simple

personnels :

- gynéco-obstétricaux :
1958 : 1er accouchement, grossesse sous thyroxine,
1966 : 2e accouchement, sans traitement,
Depuis, dysménorrhée importante avec cycles irréguliers et métrorragies (endométriose pelvienne).

- thyroïde : goitre depuis l'enfance, traité de façon intermittente par de la thyroxine. Il a augmenté de volume pendant la première grossesse.
mai 70 : apparition d'une hyperthyroïdie : tachycardie, tremblements, nervosité.

+ examens complémentaires : R.A. 190 ms, cholestérol 2,12g, métabolisme de base 38%, P.B.I. 4,6 µg, test à la T3 156%, fixation iode 131 anormalement rapide et importante avec un angle de fuite 58.78.67%.
+ traitement : repos, 4 Néomercazole, Valium
+ évolution : hypothyroïdie iatrogène, puis euthyroïdie en février 71 maintenue avec 2 Néomercazole. Repos. Sédatifs.

. Histoire actuelle consulte en juillet 71.

- grossesse : DR en juillet 71, vomissements gravidiques
- thyroïde : anxiété majeure. Pas de signes d'hyperthyroïdie. Passage à 1/2 Néomercazole par jour

. Evolution

4ème mois de grossesse avec arrêt des antithyroïdiens ; relai par XX gouttes de Lugol, 2 Nobrium 5, R.A. 240 ms, T.A. 14/8.
6ème mois : mêmes constatations.

25 mars 72 : accouchement spontané au terme de 9 mois d'une fille de 3400 g. Pas de crise toxique chez la mère.

. Post-partum et suites

Fatigue dans le mois qui suit l'accouchement.
juillet 72 : rechute de l'hyperthyroïdie (3 Néomercazole, Nobrium, repos), sous contraceptif oral.

N°11. Madame MAR.... Ginette, 29 ans, sans profession 4849/12556/

. Antécédents
familiaux : tante avec goitre

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 15 ans, cycles 30/7
- thyroïde : goitre simple depuis 1956
  1966 : apparition d'une hyperthyroïdie : tremblements, mains moites et chaudes, exophtalmie bilatérale avec signes palpébro-rétractiles surtout droits.

+ examen clinique : goitre modéré multinodulaire, non vasculaire, ébauche de signe du tabouret, pouls 96/mn.
+ examens complémentaires : R.A. 180 ms, cholestérol 1,75g
+ traitement : 4 mois avec XXX gouttes de Lugol, puis 3 néomercazole, sédatifs, et quelques gouttes de thyroxine.
  euthyroïdie fin 1967.

. histoire actuelle

- grossesse : DR du 3.2.68
- thyroïde : pouls calme. Bon contrôle avec III gouttes de T4, 1 à 2 Sympathyl.

. Evolution

1.12.68 : accouchement normal à terme. Pas d'allaitement. Retour de couches normal.

. Suites : consulte en juin 69
5 mois après l'accouchement reprise évolutive de l'hyperthyroïdie fatigue, thermophobie, amaigrissement, diarrhée.
Le traitement est repris : 4 Néomercazole, 3 Ségontine 60, III gouttes de T4, 1 Epanal, repos.
euthyroïdie obtenue en été 70.

N° 11' 18.11.72 : Deuxième accouchement d'une fille de 3720g sans reprise évolutive de l'hyperthyroïdie.
Petite augmentation de volume du cou durant la grossesse.

Juin 73 : corps thyroïde micropolynodulaire inchangé. Bon équilibre thyroïdien. Sous contraceptif oral.

N°12. Madame BOU.... Marie-Louise, 26 ans, institutrice - 6041

. Antécédents

familiaux père diabétique

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans 1/2, cycles réguliers , aménorrhée secondaire pendant les vacances
- fév. 1966 : accouchement normal à terme, pas d'allaitement, reste "énervée" depuis.
- thyroïde : mars 67 : amaigrissement de 10 kg depuis l'accouchement, asthénie intense, anorexie, soif.

+ examen clinique : goitre important, pouls rapide

+ examens complémentaires : R.A. 140 ms, métabolisme de base 42%, fixation iode 131 87% à 24 heures.

+ traitement : une dose thérapeutique d'iode radioactif de 6 millicuries le 2 août 67 (à Montpellier).

. Histoire actuelle consulte le 22 décembre 67

- grossesse : DR le 20.10.67, métrorragies depuis 15 jours, le col est souple, perméable
- thyroïde : poussée d'hyperthyroïdie avec signes importants de thyrotoxicose, amaigrissement de 8 kg en 2 mois, soif, pouls 140/mn, T.A. 12/7.

+ examen clinique : hypertrophie thyroïdienne diffuse, soufflante avec signes oculaires, signe du tabouret positif.

+ traitement : 8 Néomercazole (forte dose pendant grossesse), Serpasil 25, Librium, repos stric

31 décembre 67 : fausse-couche spontanée au terme de 2 mois 10 jours : oeuf complet à l'anatomopathologie.

. Post-partum et suites

Juin 68 : bon état général, appris 12 kg, goitre diffus inchangé. R.A. 420 ms (normes de 240 à 360 ms), cholestérol 2,10 g.
Le traitement est réduit à 4 Néomercazole, sédatifs, sous contraception orale.

Juin 69 : euthyroïdie. Pouls encore un peu rapide 104/mn. On maintient 3 Ségontine 60, Procalmadiol.
Une nouvelle grossesse est souhaitée.

N°13. Madame REN.... Nadine, 26 ans, laborantine c. hos. J.M./ 10 123 76

. Antécédents
familiaux : néant
personnels :
- gynéco-obstétricaux : R.A.S.
- thyroïde : exophtalmie depuis l'enfance.
Hyperthyroïdie connue depuis plusieurs années, confirmée en 1973 : P.B.I. 10,4 µg, T4 14,7 mcg, fixation iode 131 73-74-72%.
Traitement par acupuncture pour "régularisation des pouls", et par homéopathie.

. Histoire actuelle consulte en janvier 76.
- grossesse : DR en juin 75, non suivie jusqu'à ce jour
- thyroïde : traitement homéopathique poursuivi.

. Evolution

- 12 janvier 76 : hyperthyroïdie manifeste lors de la consultation à la maternité.
  A 6 mois 20 jours de grossesse prise de poids de 11 kg, T.A. 13/9, pouls 84/mn. Hauteur utérine 21 cm, bruits du coeur perçus, col long et fermé, exocervicite importante. Les frottis cyto-hormonaux sont de classe B.
  Hospitalisation et surveillance quotidienne : T.A., poids, sucre et albumine dans les urines, bruits du coeur, enregistrements cardio-tocographiques, dosage d'oestriolurie.
- 22 janvier 76 : tracé plat sans contractions utérines. T.A. supérieure à 13 pour la maxima, courbe d'oestriol descendante, R.A. 220 ms, T4 11,4 mcg, test au T.R.H. avec réponse nulle.
- 24 janvier 76 : au terme de 7 mois 1/2, expulsion en présentation du siège, avec bradycardie pendant le travail et disparition des bruits du coeur au cours de l'expulsion : garçon de 1400 g mort né, placenta de 380 g.

. Post-partum et suites

Pas de crise toxique chez la mère. Reprise spontanée du traitement homéopathique.

- avril 76 : hyperthyroïdie en pleine évolution : tremblements, exophtalmie droite avec rétraction de la paupière supérieure, oedèmes des paupières, pas d'asynergie oculo-palpébrale. Goitre important, diffus, polynodulaire, soufflant au pôle supérieur droit.
  traitement : repos, 6 Néomercazole, 3 fois 1/2 Avlocardyl, 3 Valium 5.
  Une chirurgie est envisagée.

N° 14. Madame GAL.... Suzanne, 34 ans - 73 321

. Antécédents

familiaux mère avec goitre

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 15 ans, cycles 28/5
  1962 : garçon 3260g, 1965 : fille 3260 g
  fausse-couche en 1963 (2 mois 1/2 de grossesse)
  1973 : stérilité secondaire, hystéro-salpingographie montrant une obturation tubaire droite.

- thyroïde : 1970 : hyperthyroïdie avec amaigrissement thermophobie, pouls 140/mn.
  traitée par antithyroïdiens de synthèse. Euthyroïde en février 1971. Rechute en 1972 (licenciement du mari). Reprend son travail, puis arrête en novembre 72.
  Octobre 75 : récidive d'hyperthyroïdie : importants signes oculaires palpébro-rétractiles, tremblements, amaigrissement de 15 kg en 1 an, érethisme cardio-vasculaire, pouls 140/mn. Goitre diffus, modéré, vasculaire.

examens complémentaires : R.A. 200 ms, T3 575 ng, T4 22,5 mcg, fixation au tecnicium à la 20ème mn à 22,3%. A la scintigraphie, goitre homogène.

traitement : Lugol en vue d'une chirurgie car 3ème rechute chez cette femme de 34 ans.

. Histoire actuelle consulte en avril 76.

- grossesse : DR début janvier
- thyroïde : arrêt du traitement depuis janvier. Reprise évolutive de l'hyperthyroïdie avec tremblements, dyspnée d'effort, thermophobie, tachycardie 120/mn, pas de signes oculaires.

+ examens complémentaires : R.A. 210 ms, cholestérol 2,81g, T3 472 ng, T4 13,9 mcg.
+ traitement : 4 Néomercazole, sédatifs, Cynomel 1/4 de comprimé, trois fois par jour.

. Evolution : juin 76 : la grossesse se déroule normalement. T.A. 12/7, équilibre thyroïdien normal, après une phase de surdosage en mai (frileuse, cheveux secs, constipée), R.A. 260 ms, cholestérol 2,93 g, T3 214 ng, T4 5,9 mcg.
traitée par 6 Néomercazole, 3 Ségontine 60, Cynomel (1/2, 1/4, 1/4).
22 août 76 : accouchement d'une fille, 3125 g, sans ennuis maternels. Pas d'allaitement.

. Post-partum et suites
7 septembre 76 : bien équilibrée. Corps thyroïde non vasculaire, pouls 70/mn, R.A. 230 ms, cholestérol 2,47g T3 164 ng, T4 7,4 mcg. Prend 4 Néomercazole, Témesta.
Une chirurgie du corps thyroïde sera envisagée compte-tenu de l'âge de la malade et des rechutes antérieures.

N°15. Madame TAB.... X, 27 ans, sans profession - 2892

. Antécédents
familiaux néant
personnels
- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans 1/2, cycles 25/5
troubles des règles depuis 2 ans, introduction de cycles artificiels.
- thyroïde : 1957 : exophtalmie gauche isolée traitée par Frénantol.
1971 : exploration thyroïdienne : métabolisme de base 15%, cholestérol 1,18 g, P.B.I. 9,5 µg

fixation iode 131 normale, épreuve de Werner négative.
Prend V gouttes de T4 par jour, Réserpine, Gardénal.

. Histoire actuelle consulte en janvier 64

- grossesse : DR le 22.11.63, enceinte de 6 semaines hypertension à 17/9
- thyroïde : hyperthyroïdie : tachycardie importante, tremblements, thermophobie, exophtalmie.

traitement : XX gouttes de Lugol fort, repos, sédatifs à partir du 3ème mois.

. Evolution : juin 64 à 6 mois 1/2 : la grossesse se déroule sans incidents, TA 14/8, sommeil normal, ni goitre, ni thermophobie. Quelques tremblements, pouls 116/mn. Même traitement avec XX gouttes Lugol, 4 Epanal, 2 Bromosérine.

29.8.64 : césarienne à terme pour travail prolongé de la mère avec souffrance foetale débutante. Extraction d'une fille de 3100 g criant de suite. Pas d'allaitement. Le pouls de la mère est monté à 160 par minute et s'y maintient quelques jours.

. Suites septembre 64 : exophtalmie inchangée, mais le pouls est encore à 125/mn, et fait jouer la carte du Basedow. Petite hypertrophie thyroïdienne diffuse ferme, non vasculaire.
R.A. 220 ms, métabolisme de base 67%, cholestérol 1,10g, iodémie à 25,3 mg.
traitement : 4 Basolan, 3 Melleril 10, 2 Bromosérine, repos, arrêt en mars 75.

N° 15' : 22 mars 75 : nouvelle grossesse sans reprise des signes d'hyperthyroïdie, seule l'exophtalmie persiste isolée. On donnera XX gouttes de Lugol fort, 4 Epanal, 2 Bromosérine et repos.

N°16. Madame LEV.... Colette, 24 ans, sans profession - 1179

. Antécédents

familiaux : mère avec nodule thyroïdien

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 15 ans,
  6.8.71 : garçon à terme.
- thyroïde : goitre connu depuis l'âge de 14 ans, diffus, ferme, multinodulaire. Hypersympathicotonie. Traitée par sédatifs et III gouttes de T4.

. Histoire actuelle consulte en juin 72

- grossesse : enceinte de 2 mois
- thyroïde : assez nerveuse, depuis 6 mois amaigrissement, thermophobie, soif.

+ examen clinique : corps thyroïde augmenté de volume, éréthisme cardio-vasculaire avec souffle systolique carotidien et fémoral, pouls 140/mn.
+ examens complémentaires : R.A. 190 ms, cholestérol 1,55g
+ traitement : repos, sédatifs, 4 Néomercazole.

. Evolution

juillet 72 : 3ème mois de grossesse sans problème, mais éréthisme cardio-vasculaire important avec pouls 100/mn, R.A. 180 ms; on ajoute au traitement Ségontine 60 et Procalmadiol.

6 ème mois de grossesse : hyperthyroïdie stabilisée, passage à 3 Néomercazole.

16 décembre 72 : accouchement d'une fille de 3100 g arrêt du traitement. R.A. 220 ms.

. Suites

août 73 : sans traitement, le corps thyroïde a un peu augmenté de volume. Mise sous XX gouttes de Lugol fort, 2 Procalmadiol 0,40 par jour, sous contraceptif oral.

août 74 : goitre ferme, pouls 84/mn. Etat général satisfaisant. Arrêt de tout traitement.

N°17. Madame BOR.... Nicole, 29 ans, coiffeuse - B 302

. Antécédents

familiaux : néant

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 14 ans, cycles irréguliers 28-35j.
  1966 : garçon de 2400 g au terme de 8 mois
- thyroïde : soignée à 18 ans par de l'iode pour goitre probable.

. Histoire actuelle consulte en juin 69.

- grossesse : DR du 31 janvier 69, enceinte de 4 mois 1/2, hauteur utérine 14 cm, examen normal.
- thyroïde : hyperthyroïdie modérée depuis le début de la grossesse. Polydypsie, thermophobie, asthénie, éclat du regard. Depuis 6 semaines, goitre visible.

+examen : petit goitre diffus, élastique, frémissant. Tremblements, éclat du regard avec asynergie oculaire et rétraction bilatérale des paupières, pouls 100/mn.
+examens complémentaires : R.A. 160 ms, cholestérol 2,15 g.

. Evolution fin juin : fausse-couche spontanée avant même le début du traitement. On ne sait rien du produit d'avortement. Pas de crise toxique chez la mère.
Traitement régulièrement suivi depuis septembre 69 avec guérison fin 1971 : Néomercazole, Ségontine, Valium, Mogadon, arrêt de travail.

N°17' Nouvelle grossesse le 11.5.72 sans reprise de l'hyperthyroïdie guérie depuis deux ans. Corps thyroïde inchangé, quelques palpitations, R.A. 220 ms, P.B.I. 6,4 µg, accouchement d'un garçon sans rechute dans le post-partum.

N°18. Madame LAU.... Annie, 31 ans, assistante sociale - 1901/1123076/76 32651

. Antécédents

familiaux : toutes les "femmes" du côté de la mère ont un goitre

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans, cycles très irréguliers, longs avec aménorrhée de 3 à 6 mois, sans galactorrhée. mariage à 22 ans.

août 71 : prématuré mort-né au terme de 6 mois (cause placentaire?)

octobre 72 : fausse-couche au terme de 5 mois (cerclage effectué).

Depuis, cycles réguliers de 45 jours, souvent anovulatoires. Règles abondantes. Pas de contraception.

- thyroïde : goitre connu depuis la puberté, Lugol dans l'enfance. Pas de signes d'hyperthyroïdie sauf une tachycardie à 105/mn, R.A. 180 ms.
septembre 74 : P.B.I. 7,6 µg, T3 300 ng, T4 12 mcg, fixation iode 131 à 2h 30 29%, thyroïde de volume modéré à la scintigraphie. Pas de traitement.

. Histoire actuelle consulte en janvier 76

- grossesse : DR du 15.11.75
- thyroïde : pas de signes d'hyperthyroïdie, pouls 96/mn, goitre ferme et diffus, R.A. 180 ms.

. Evolution

février 76 :-cerclage après obtention des bruits du coeur. Nombreuses contractions utérines douloureuses par la suite mais sans menace de fausse-couche.

-soif importante, essoufflement, diarrhée souffle bicarotidien et fémoral, pouls 148/mn, R.A. 180 ms, cholestérol 1,80g, T3 233 ng, T4 12 mcg. Test au T.R.H. avec T.S.H. normal au départ mais ne

s'améliore pas sous T.R.H.

+ traitement : arrêt de travail, repos 12 heures par jour avec suppression des excitants. 3 Néomercazole, 2 Ségontine 60, 2 Tranxène 5 mg

avril 76 : 5ème mois de grossesse, hauteur utérine 20 cm, R.A. 180 ms, même traitement avec 6 Néomercazole (contrôle régulier tous les 15 jours du R.A.).

5 juillet 76 : hospitalisation pour surveillance obstétricale : césarienne prévue à 8 mois 1/4, et thyroïdienne : le goitre a grossi, 8 cm × 4 cm (avant 6,5 cm × 4). R.A. 180 ms, dyspnée et fatigue, même traitement. On ajoute 3 fois 1/4 Cynomel.

31 juillet 76 : accouchement naturel au terme de 7 mois 3 semaines, d'un garçon de 2400 g, aidé d'un forceps après 6h 35 de travail. Réfection sous anesthésie générale d'une déchirure du col.

. Post-partum et suites

13 août 76 : pas d'allaitement, T.S.H 207,6 ng, T4 6,6 mcg, T3 234 ng, contraception avec dispositif intra-utérin.

6 septembre 76 : la mère : le goitre est de volume important (11 cm × 8) avec souffle systolique aux pôles supérieurs, R.A. 180 ms.

l'enfant Jean, 2400g à la naissance, (Apgar 7, 10, 9) hospitalisé dans le service du Professeur Nivelon.

- hypothyroïdie pendant les 8 premiers jours avec bradycardie à 100/mn à la naissance, 140/mn pendant les cris. Petites pauses respiratoires sans troubles périphériques, pas de signe de défaillance cardiaque.
- puis petite hyperthyroïdie avec agitation, soif, hyperexcitabilité, fréquence cardiaque à 180/mn, pendant quelques jours. Dans les urines de l'enfant, présence de Néomercazole et de Ségontine. Mis sous Lugol (2 × 1cc) et Avlocardyl (4 × 1mg). Arrêt progressif du traitement à la fin du premier mois de vie.

L'examen morphologique et neurologique est en rapport avec un terme de 36-37 semaines, l'âge osseux est correspondant.
Les dosages confirment cet épisode d'hyperthyroïdie. On n'a pas malheureusement de dosages dans les premiers jours de vie, ni de dosage du L.A.T.S.

Naissance le 31.7.76

	Normes	11.08.76	7.09.76	15.09.76
T.S.H.	40-140ng	113,8	131	-
T4	5,5-12,5 mcg	18,3	12,6	12,6
T3	120-240 ng	352	360	269

N°19. Madame GRA.... Annick, 38 ans, sans profession - B914/11007 74

. Antécédents

familiaux : mère hyperthyroïdienne

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 14 ans, cycles 34/6
  quatre filles : 1960 (3050g), 1963 (2850g), 1964 (3100g), 1966 (3300g).
  deux fausses-couches 1961, 1962(iso-immunisation probable). Interruption volontaire de grossesse en 69.
- thyroïde : juillet 70 : au décès du père,hyperthyroïdie : amaigrissement, palpitations, soif intense, acroparesthésies nocturnes.

+ examen clinique : goitre diffus, ferme, vasculaire, frémissant avec double souffle, signe du tabouret négatif, examen oculaire normal, pouls 124/mn, T.A. 18/9.

+ examens complémentaires : R.A. 200 ms, cholestérol normal, P.B.I. 12,6 µg, métabolisme de base 53%, fixation iode 131 62-70-74% avec un angle de fuite important.

+ traitement : iode thérapeutique radioactif, refusé par la malade. Mise à 4 Néomercazole, 3 fois 1/2 Avlocardyl, Séresta 50.
Mal équilibrée car le traitement est irrégulièrement suivi. Rechute en juillet 72. Refuse la chirurgie.

. Histoire actuelle consulte en janvier 74
- grossesse : DR le 28.9.73, vomissements gravidiques importants
- thyroïde : pas de signes de thyrotoxicose. Petit goitre ferme et diffus. R.A. 260 ms. On ne conserve qu'un demi Néomercazole, arrêt de l'Avlocardyl.

. Evolution
mars 74 : 5 mois 1/2 de grossesse. Arrêt de tout traitement car très bon état général, thyroïdien.
avril 74 : taux d'agglutinines irrégulières, élevé.
21 mai 74 : accouchement prématuré à 7 mois 1/2 d'un garçon de 1700 g qui vit 12 heures, placenta 420 g.
L'anatomie pathologie confirme l'iso-immunisation avec hypotrophie foetale, hémorragie méningée, s'y a ajoute une maladie des membranes hyalines.

. Suites
1975 : revue à plusieurs reprises. Equilibre thyroïdien précaire.
En mai 75, fixation iode 131 à 72 à 2h 30, 67 à 24h, taux de T4 20 mcg, T3 7,9 ng. Problèmes de famille et d'entente conjugale.
2 mars 76 : thyroïdectomie totale droite et subtotale gauche (Professeur Viard, Chirurgie I Bocage).
suites simples - 1 séresta 50 le soir.

N°20. Madame SEV.... Denise, 29 ans, employée de maison - 72 156/12 846 71/71 932

. Antécédents

familiaux néant

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans, cycles 30/8 juin 64 : fille (3650g), mars 68 (fille 3750g), décembre 69 : accouchement prématuré à 7 mois 1/2 d'un enfant macéré porteur d un goitre néonatal (confirmation anatomo-pathologique), au décours d'un épisode sévère grippal avec insuffisance respiratoire aigue.

- thyroïde : décembre 69 : découverte d'un goitre avec signes d'hyperthyroïdie. Patiente célibataire avec deux enfants à charge, refuse tout traitement et sort sur décharge.
  Asthme ancien avec petite insuffisance respiratoire pour lequel la malade consomme de grandes quantités de sirop de cafédrine (contient 1g pour 100 d'INa).

. Histoire actuelle

N°20'

- grossesse : décembre 71 : 4ème accouchement à terme d'un garçon de 4300 g, placenta 1260g. Enfant porteur d'une tuméfaction cervicale droite, ferme, élastique avec gêne respiratoire, considérée comme un goitre néonatal. Hospitalisé en pédiatrie.
  Les examens complémentaires en dehors d'une hypocalcémie, montrent un état d'euthyroïdie. La maturation osseuse est normale. Il s'agit d'un goitre par intoxication aux iodures (consommation excessive de sirop iodé par la mère). Le goitre diminue progressivement de volume. L'enfant sera revu avec un éveil psychomoteur et une croissance normale.

- thyroïde : pas de traitement pendant la grossesse

. Suites

janvier 72 : bilan thyroïdien qui confirme un goitre hétérogène avec signes cliniques d'hyperthyroïdie.

+ examens complémentaires : thyroïde saturée en iode, P.B.I. 12,7 µg, T3 141%, trouble de la glycorégulation : 1,10g glycémie à jeun, 2,30g 2 h après le repas (suspecté sur le poids excessif des enfants et les antécédents familiaux diabétiques).

+ traitement : repos, difficilement suivi du fait des mauvaises conditions socio-familiales, 6 Néomercazole, Epanal, Mandrax, restriction en hydrates de carbone.

juillet 72 : malade assez récalcitrante. Tremblements importants, pouls 130/mn, T.A. 14/9, R.A. 160 ms, sous contraception orale, suit mal son traitement.

N° 21. Madame BEA.... Tecla, 22 ans, employée à la chaîne - 7473

. Antécédents

familiaux néant

personnels

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans, cycles 28/7 aménorrhée depuis 5 mois
- thyroïde : amaigrissement de 10 kg en avril 73 augmentation de volume du cou et oedèmes des membres inférieurs.

. Histoire actuelle consulte en janvier 74

- grossesse : aménorrhée depuis le 20.9.73. Un diagnostic immunologique de grossesse positif en janvier confirme le début de la grossesse.
- thyroïde : hyperthyroïdie avec peu de signes fonctionnels, qui s'installe depuis 3 mois.

+ examen clinique : hypertrophie thyroïdienne diffuse avec perception de formations polyadénomateuses, superficielles, et souffle systolique intense ; signes

oculaires avec rétraction de la paupière supérieure.

+ examens complémentaires : R.A. 170 ms, métabolisme de base 42%, cholestérol 2,10g, P.B.I. 16,5 µg.

+ traitement : arrêt de travail, 4 Néomercazole, 3 Valium 5.

. Evolution

La thyroïde reste de même volume, les signes oculaires persistent. Anxiété majeure chez cette femme qui ne travaille plus. Arrêt du traitement 15 jours avant l'accouchement.

La grossesse est satisfaisante avec bon développement de l'utérus et vitalité foetale, pouls calme 84/mn, T.A. 12/7. La prise de poids un peu excessive, mais sans albuminurie, conduit à un régime désodé.

20 août 74 : césarienne pour éviter une fatigue maternelle. Extraction d'une fille de 3300 g, criant de suite. Pas de crise toxique chez la mère.

. Post-partum et suites

Reprise du traitement le lendemain de l'accouchement, aucune récidive des signes fonctionnels de l'hyperthyroïdie, goitre identique, signes oculaires disparaissant. Retour de couches normal.

décembre 75 : euthyroïdie, arrêt du traitement. Les règles sont régulières. Une seconde grossesse est envisagée. Le travail est repris.

N° 22. Madame PIO.... Brigitte, 24 ans, technicienne supérieure
4448

. Antécédents

familiaux : une grand-mère a un goitre

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans, cycles 27-31/7

- thyroïde : hyperthyroïdie découverte à 20 ans par une exophtalmie bilatérale avec petite inocclusion des paupières, asynergie oculo-palpébrale, sans rétraction, thermophobie, amaigrissement de 3 kg, asthénie, tremblements.

+ examen clinique : minime hypertrophie thyroïdienne, diffuse, très vasculaire, pouls 160/mn. R.A. 180 ms.

+ traitement : 3 Néomercazole, 1 Librium, 1 Serpasil.

euthyroïdie fin 68. Rechute puis arrêt définitif du traitement en décembre 69. Il persiste une exophtalmie résiduelle.

. Histoire actuelle consulte en février 70

- grossesse : DR du 25.1.70
- thyroïde : petite augmentation du volume du cou traitée avec XX gouttes de Lugol, Procalmadiol 0,40, repos.

. Evolution

avril 70 : métrorragies à deux reprises depuis le début de la grossesse. Ne se repose pas.
pouls 108/mn, R.A. 180ms, mise en arrêt de travail, 4 Néomercazole, 3 Ségontine 60, 2 Valium 5.
Revue régulièrement : la grossesse se poursuit normalement avec un bon développement utérin. Patiente calme avec pouls 92/mn, T.A. 10/6, R.A. mensuels : 186-190 - 200-220 ms.
Fin de grossesse avec 1/2 Néomercazole, repos, sédatifs.
2.11.70 : césarienne avec extraction d'un garçon de 3400 g criant de suite, pour éviter une fatigue maternelle. Pas de crise toxique chez la mère. R.A. 220 ms.
traitée par XXX gouttes de Lugol, 1/2 Avlocardyl, Librium.

. Suites

février 71 : 3 mois après l'accouchement, rechute de l'hyperthyroïdie coïncidant avec un licenciement

(chômage technique). Traitée par 4 Néomercazole. Euthyroïdie en juillet 72. Sous contraception orale. octobre 73 : 2ème rechute, affirmée par P.B.I. 18µg, T4 32,9 mcg, fixation iode 131 76-79-77%. Reprise des antithyroïdiens.
septembre 74 : équilibre non obtenu, nouveau problème de travail et désir de maternité pressant (le bilan gynécologique est normal, dernière grossesse en 1970).

N° 22' fin mai 75 : nouvelle grossesse sans incident. L'équilibre thyroïdien est maintenu avec 2 Néomercazole, 2 Procalmadiol 0,40, R.A. 210 ms, pouls 100/mn. Régularisation à partir du 5ème mois de grossesse.

6 février 76 : césarienne au terme de 7 mois 1/2 pour travail inefficace après rupture spontanée de la poche des eaux et début de souffrance foetale. Extraction d'un garçon de 2450g criant de suite.

. Suites

Dans les suites immédiates, pouls 120/mn, R.A. 220 ms, traitement avec 4 Néomercazole, 3 × 1/2 Avlocardyl, 1 Procalmadiol; asthénie importante jusqu'en avril 76, où le même traitement est maintenu.

N° 23. Madame MAU.... Andrée, 24 ans - 69.75

. Antécédents

familiaux : néant

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans
  mai 1967 : garçon de 3500 g, septembre 67 : fausse couche spontanée à 3 mois de grossesse. Stérilet ensuite.

- thyroïde : décembre 67 : hyperthyroïdie apparue 3 mois après la fausse-couche. Augmentation de volume du cou, pouls rapide, polydypsie, thermophobie, amaigrissement.
  Traitement commencé avec 2 Frénantol par jour, pommade au Lipiodol (Lyon).

. Histoire actuelle consulte en février 68

- grossesse : aménorrhée depuis la découverte de l'hyperthyroïdie. Début probable de la grossesse en février 68
- thyroïde : signes fonctionnels d'hyperthyroïdie retrouvés, goitre ferme vasculaire, éclat du regard, tremblements, pouls 124/mn.

traitement : repos, X gouttes de Lugol fort, 3 Bromosérine.

. Evolution

mars 68 : menace de fausse-couche. Hyperthyroïdie importante, mise à 3 Néomercazole et repos.

mai 68 : ablation d'un kyste de l'ovaire au 4ème mois

juin 68 : hyperthyroïdie toujours mal contrôlée. pouls 120/mn, R.A. 210 ms, hypertrophie thyroïdienne diffuse, très vasculaire. Forte rétraction oculo-palpébrale.

août 68 : amélioration clinique à partir du 7ème mois de grossesse. Lugol et repos jusqu'à terme.

1er octobre 68 : accouchement normal à terme d'un garçon de 3450g, sans crise toxique chez la mère. Pas d'allaitement maternel. Retour de couches le 23.11.68.

. Suites

décembre 68 : reprise évolutive avec polydypsie, thermophobie, tachycardie à 130, signes palpébro-rétractiles, goitre diffus.

+ examens complémentaires : R.A. raccourci, métabolisme de base 158%, P.B.I. 17,6 µg, test à la T3 175%, fixation iode 131 79-84-82%.

+ traitement : 4 Néomercazole, 3 Procalmadiol, 3 x 1/2 Avlocardyl, 1 Binoctal, puis XX gouttes de Lugol fort et repos.

7 mars 69 : lobectomie partielle droite et lobectomie subtotale gauche. Suites simples. On ne laisse qu'un petit traitement sédatif. Persistance de cycles irréguliers.

N° 24. Madame HUG.... Jacqueline, 28 ans, ex-retoucheuse - 6630

. Antécédents

familiaux : grand-père paternel et mère opérés d'un goitre

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans 1/2
- thyroïde : goitre apparu avec la puberté, simple, traité par le Lugol pendant l'adolescence.

. Histoire actuelle consulte en septembre 68

- grossesse : 5.10.67 : accouchement à terme d'une fille 3050 g. Allaitement pendant 2 mois. Le cou a augmenté de volume pendant la grossesse. Pas de retour de couches car de nouveau enceinte.

24.9.68 : accouchement à terme d'un garçon 3700 g.

- thyroïde : le cou a grossi par côté et en profondeur, dyspnée à la marche, toux. La voix n'est pas modifiée, pas de dysphagie. Tremblements importants, mains moites, thermophobie.

+ examen clinique : goitre volumineux, homogène, mobile avec saillie sus-isthmique et nodule à droite.

R.A. 220 ms.

+ traitement : repos, V gouttes de T4 le dernier mois de grossesse.

. Post-partum et suites : avril 69 :

Retour de couches provoqué en décembre 68.

Puis contraception orale. Hyperthyroïdie confirmée avec R.A. 180 ms, taux de T3 153%, P.B.I. 10,3 µg, fixation iode 131 63-69-71%.

traitée par repos. 4 Néomercazole puis Lugol en vue d'une intervention.

15 mai 69 : thyroïdectomie subtotale bilatérale (Professeur Viard). Petite hypertrophie compensatrice du moignon dans les suites, contrôlée par 2 gouttes de thyroxine.

N° 25. Madame MAS.... Charlotte, 42 ans, agent de service - 74 1057/ 11445 76/ 76 33109

. Antécédents

familiaux : néant

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 13 ans, cycles 27/2 1967 et 1968 : fausse-couche à 5 mois 1/2 de grossesse.
- thyroïde : 1974 : hyperthyroïdie découverte à l'occasion d'une consultation pour chute des cheveux: tachycardie, thermophobie, tremblements, polyphagie.

+ examen clinique : goitre vasculaire, asynergie oculo-palpébrale avec pigmentation des paupières supérieures.

+ examens complémentaires : R.A. 180 ms, P.B.I. 13,7 µg, T4 16,5 mcg, fixation iode 131 45-75-74%, scintigraphie homogène.

+ traitement : repos, 6 Néomercazole, 3 x 1/2 Avlocardyl, 4 Témesta, XV gouttes de Théralène.

Euthyroïdie en octobre 75 avec 1 Néomercazole, 2 gouttes de Thyroxine, anxiété majeure chez cette femme qui désire reprendre son travail interrompu depuis 7 mois.

. Histoire actuelle consulte en mars 76

- grossesse : DR du 27 décembre 75
- thyroïde : prend 2 gouttes de Thyroxine par jour. Troubles névrotiques importants pendant toute la grossesse, sans signes fonctionnels d'hyperthyroïdie.

3 Valium 10 et XXV gouttes de Thyroxine jusqu'à terme. Cerclage pratiqué le 26.3.73 compte-tenu des fausses-couches antérieures.

18 août 76 : 7 mois 18 jours de grossesse : surveillance à la maternité, car nombreuses contractions utérines, frottis de classe B, puis E - F. Mise sous Duvadilan; enregistrement biquotidien des bruits du coeur; oestriolurie normale à 3 reprises.

9 septembre 76 : césarienne à 8 mois 1/4 pour bradycardie foetale. Ligature tubaire réalisée à la demande de la patiente. Extraction d'un garçon de 2330 g.

. Post-partum et suites

Pas de crise toxique chez la mère, pas d'allaitement l'enfant 2330g, Apgar 8/10, 7/10, 5/10. Petite détresse respiratoire avec oedèmes (Oxygène, Lasilix). Légère hypotonie, pouls 120/mn, examen normal par ailleurs.
le 17.9.76 : T3 à 167 ng et T4 à 10,2 mcg.

N° 26. Madame DEM.... Jeanine, 25 ans, infirmière - B 1296

. Antécédents

familiaux : néant

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 14 ans, cycles 30/7
  octobre 69 : accouchement à terme d'un garçon 2500g
  menace de fausse-couche au 5ème mois,
  allaitement deux mois.

- thyroïde : à 21 ans, échec à un concours : amaigrissement de 8 kg, nervosité.
décembre 69 : nerveuse depuis son accouchement, amaigrissement de 5 kg avec appétit conservé. Tachycardie à 140/mn. Explorée enfin en février 71 (résultats non connus) mise au repos, 4 Propylthiouracile, 3 x 1/4 Avlocardyl, Phénobarbital.

. Histoire actuelle consulte en mai 71

N° 26' - grossesse : cliniquement enceinte de 3 mois, mais ayant des cycles irréguliers a été mise sous contraceptif oral qu'elle a pris jusqu'à ce 3ème mois.
- thyroïde : exploration à l'iode 131 au début de la grossesse. A pris du Propylthiouracile jusqu'à la consultation.

+ examen clinique : petit goitre diffus, ferme, saillant, vasculaire, sans frémissement, rétraction des paupières, exophtalmie bilatérale, pouls 84/mn, R.A. 240 ms.
+ traitement : arrêt du Propylthiouracile, XXX gouttes de Lugol fort, repos, Procalmadiol.

Non revue.

N° 27. Madame KEC.... Christiane, 23 ans - 75 1059

. Antécédents
familiaux : goitre dans la famille
personnels :
- gynéco-obstétricaux : réglée à 12 ans, irrégulièrement.
- thyroïde : janvier 73 : hyperthyroïdie découverte : anxiété, polyphagie, palpitations, thermophobie, asthénie, amaigrissement, diarrhée.
traitée par 8 Propylthiouracile, Avlocardyl, repos.

septembre 74 : euthyroïdie.

. Histoire actuelle consulte en juillet 75.

- grossesse : mars 75 : accouchement aidé d'un forceps, d'un enfant de 3920 g. Menace de fausse-couche au début de la grossesse. Pas de traitement pendant la grossesse, allaitement jusqu'en juillet 75.
- thyroïde : poussée d'hyperthyroïdie à l'arrêt de l'allaitement avec amaigrissement, asthénie, tremblements, diarrhée, palpitations, thermophobie.

+ examen clinique : goitre vasculaire, soufflant, rétraction des paupières supérieures avec asynergie oculo-palpébrale.
+ examens complémentaires : R.A. 160 ms, cholestérol 1,60g, taux de T3 100%, fixation iode 131 à la 20ème minute 19%.
+ traitement : repos, 40 gouttes de Lugol fort, 3 Valium 5, 3 x 1/2 Avlocardyl.

. Suites

décembre 75 : reste très énervée, thermophobique avec palpitations et tremblements.
Goitre de volume important, ferme. Asynergie oculo-palpébrale, R.A. 160 ms.
Passage à 50 gouttes de Lugol en vue d'une chirurgie de réduction.

janvier 76 : Hyperthyroïdie très mal contrôlée, prend 8 Néomercazole.

avril 76 : préparation avec du Lugol en vue d'une chirurgie. Thyroïde avasculaire, de bon volume. L'asynergie oculo-palpébrale persiste. R.A. 220 ms.

N° 28. Madame LAH.... Bernadette, 24 ans, infirmière - 71 266

. Antécédents

familiaux : mère avec goitre

personnels :

- gynéco-obstétricaux : réglée à 14 ans, cycles irréguliers.
- thyroïde : février 71 : hyperthyroïdie avec exophtalmie, amaigrissement, hypersudation, tremblements importants, tachycardie, soif vive et diarrhée (ces deux derniers signes depuis 69).

+ examen clinique : hyperplasie modérée du corps thyroïde avec souffle systolique, signe du tabouret positif, infiltration et rétraction de la paupière supérieure, pouls 130/mn, T.A. 13/7.
+ examens complémentaires : R.A. 160 ms, métabolisme de base 57%, cholestérol 2 g, glycémie 0,85g, P.B.I. 15,9 µg, fixation iode 131 82-84-90%, test de Hamolsky 144%, goitre de volume moyen, lobe droit prédominant, homogène, dense à la scintigraphie.
+ traitement : repos, 6 Néomercazole, 3 x 1/4 Avlocardyl, 3 Procalmadiol.

. Histoire actuelle consulte en janvier 72

- grossesse : DR du 17.10.71, déroulement satisfaisant jusqu'en juillet 72.
- thyroïde : bien contrôlée avec 2 Néomercazole, 1 Epanal, 1 Equanil, réduit à 1 Néomercazole en juillet. R.A. 250 ms.

4.8.72 : césarienne pour hypotrophie foetale au terme théorique de 9 mois. Suites simples sans crise toxique chez la mère. Pas d'allaitement. extraction d'un garçon 2600 g criant de suite. P.B.I. au cordon 5,8 ug%.

N° 28'

. Suites : hyperthyroïdie guérie. Arrêt de tout traitement. 16.7.73 : accouchement par césarienne pour stagnation de la dilation : garçon à terme 3300g.

26.7.74 : accouchement par césarienne (utérus cicatriciel) d'un garçon de 3440g, avec résection tubaire.
enfant en bonne santé, pas d'allaitement, pas de traitement pendant ces deux grossesses et aucun signe de dysthyroïdie.

- III -

HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

1. GENERALITES

a - Fréquence

L'association hyperthyroïdie-grossesse est peu fréquente. Quelques statistiques :

MUSSEY (1929)	0,2%
BECKER (1969)	0,2%
BURROW (1972)	0,07%
AYROMOLOJI (1973)	0,025% à 1,4%
GOLUBOFF (1974)	0,02% à 1,4%
MUJTABA (1975)	0,19%

Ces chiffres sont à comparer avec la fréquence de l'hyperthyroïdie en dehors de l'état de gravidité. Pour LOGAN, elle est de 1‰.

Notons enfin que pour RICHON le pourcentage de femmes hyperthyroïdiennes qui ont une grossesse est de 0,5 à 3,3%.

b - La fonction génitale de l'hyperthyroïdienne

La fertilité paraît diminuée par l'hyperthyroïdie (3). La thyréotoxicose entraîne de nombreux dérèglements hormonaux et constitue même une cause de stérilité pour certains (99).

DECOURT (18) note dans un tiers des cas, des irrégularités menstruelles ou un syndrome prémenstruel avant le déclenchement ou plutôt la reconnaissance de l'hyperthyroïdie. Le plus souvent on a une oligoménorrhée (62% des cas). Les métrorragies sont rares (3,6% des cas pour BENSON); et c'est seulement dans les formes graves de Basedow avec signes oculaires que l'on peut avoir une aménorrhée (11).

KRAUSS note l'aspect histologique des ovaires de femmes hyperthyroïdiennes : peu de follicules primordiaux, peu de follicules matures, et souvent en voie de dégénérescence kystique. Sous stimulation hypophysaire par la

thyroxine on a une réponse de l'ovaire pour des doses modérées, une inhibition pour des doses trop fortes.

GOLDSMITH (36) après étude du cycle endocrinien d'un certain nombre de femmes hyperthyroïdiennes conclue à un taux critique de thyroxine responsable d'anomalies menstruelles. Si celui-ci est trop élevé, une dépression de la fonction ovarienne se créée avec augmentation du taux de F.S.H., diminution du prégnandiol urinaire; l'endomètre reste au stade secrétoire.

L'hyperthyroïdie peut donc créer des troubles menstruels, mais ne supprime pas l'ovulation. En dehors d'autres causes de stérilité, ces femmes sont fécondables; mais quelle peut-être la valeur de l'ovulation d'un ovaire peu réceptif à la stimulation F.S.H. - L.H. ?

La contraception : elle est, bien sûr, conseillée.

On fera un bilan en vue d'une prise de contraceptifs oraux chez les femmes jeunes qui le désirent. En effet, l'hyperthyroïdie ne constitue pas une contre-indication à ce mode de contraception. Par contre, on recherchera avec soin les contre-indications habituelles : troubles du métabolisme hydrocarboné (glycémie à jeun), de l'équilibre lipidique (triglycérides, lipides totaux, cholestérol), de la crase sanguine (temps de coagulation, plaquettes). Les antécédents cardio-circulatoires, hypertensif, diabète, hépatite virale, cancer du sein seront également notés. Avant tout un examen clinique (membres inférieurs, seins, appareil cardio-vasculaire) et gynécologique, avec frottis de dépistage sera réalisé.

L'utilisation d'un dispositif intra-utérin peut être préconisée et ne demande pas de précautions supplémentaires en dehors de celles nécessaires à toute mise en place de stérilet (pas de grossesse en évolution! col sain...).

La contraception de l'hyperthyroïdienne n'a pas pour but de corriger d'éventuels troubles menstruels. Indé-

pendamment de son rôle de régulation des naissances elle est intéressante car elle donne le temps d'équilibrer ces femmes jeunes sur le plan de l'hyperthyroïdie, et de préparer par là-même une grossesse dans de meilleures conditions.

c - Existe-t-il un mode de relation chronologique entre cette affection endocrinienne et la grossesse ?

La survenue d'une grossesse chez une hyperthyroïdienne serait trois fois plus fréquente pour MAC LAUGHIN que l'éventualité inverse, hyperthyroïdie au décours d'une grossesse, défendue par BECKERS (19).

DECOURT (18) sur 427 femmes hyperthyroïdiennes retrouve 70 fois (soit 16,3%) le déclenchement de la maladie dans les mois, au maximum l'année, suivant un accouchement, et encore plus fréquemment après le sevrage de l'enfant. Cette proportion s'élève à 30,7% pour les femmes jeunes de 20 à 40 ans.

C'est souvent la deuxième grossesse qui est responsable de l'apparition de l'affection (18), la troisième selon KEYNES.

Ces notions restent difficiles à interpréter, la pathogénie du Basedow n'étant qu'imparfaitement connue.

d - Quelques remarques

DECOURT note :

- l'importance des antécédents thyroïdiens familiaux chez ces femmes enceintes hyperthyroïdiennes : 28,6% des cas contre 18,6% dans la population générale.

- le rôle des facteurs émotifs en cours de grossesse ou dans les suites immédiates, comme élément favorisant l'hyperthyroïdie ou sa rechute : grossesse non désirée, enfant mort...

- signification des fausses-couches ?

Statistiquement, il n'y a pas plus de rechute ou d'aggravation de maladie de Basedow dans les suites d'une fausse-couche que chez des femmes en dehors de toute grossesse.

e - Observations

- On ne peut conclure sur la fertilité de l'hyperthyroïdienne car ne sont envisagés que des dossiers de grossesse et hyperthyroïdie. Ces femmes n'ont jamais été suivies pour stérilité, sauf dans un cas, n° 14, mais il s'agit d'une stérilité secondaire par obturation tubaire.

- Six fois (sur 28 femmes) une aménorrhée précède de peu ou est concomittante du déclenchement de l'hyperthyroïdie. La grossesse débute durant cette période. Soulignons à nouveau l'intérêt de la contraception chez ces femmes:
N° 2 (aménorrhée depuis 6 mois), 21 (depuis 4 mois), 23 (depuis 3 mois), 5 et 15 (spanioménorrhée), 18 (plusieurs épisodes d'aménorrhée de 2 à 6 mois).

- Le nombre des fausses-couches (6) n'est pas significatif, identique à celui trouvé en dehors de toute pathologie thyroïdienne:
N° 3, 23 , fausse-couche (F.C.) 6 et 3 mois avant la première manifestation d'hyperthyroïdie.

F.C. survenue un an au moins avant le déclenchement de la maladie thyroïdienne :
N° 18 (2 F.C.), n° 19 (2 F.C.), n° 25 (2 F.C.), n° 5 (1 F.C.).

- La contraception a toujours été possible ; contraceptif oral ou dispositif intra-utérin. Elle a été conseillée à toutes les femmes en attendant la guérison de leur hyperthyroïdie.

- Mode de relation chronologique entre l'hyperthyroïdie et la grossesse : on relève les chiffres suivants dans les dossiers étudiés : 9 fois grossesse sur une hyper-

thyroïdie guérie depuis 2 à 6 mois, entraînant 5 rechutes,
8 fois, grossesse débutant avec l'hyperthyroïdie
12 fois, hyperthyroïdie préexistante à la grossesse
7 fois, hyperthyroïdie débutant dans le post-partum précoce ou à l'arrêt de l'allaitement lorsqu'il y en a eu un.

- Importance des antécédents thyroïdiens :
8 fois sur 28, goitre simple chez la femme devenu secondairement toxique, n° 7, 9, 11, 16, 17, 18, 20, 24,
15 fois sur 28, une notion familiale proche (mère, soeur, tante) de goitre ou d'hyperthyroïdie, n° 1, 2, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 18, 19, 22, 24, 27, 28.

- Rôle des perturbations psychoaffectives et des conditions sociales dans le déclenchement ou la rechute de l'hyperthyroïdie : 10 cas sur 27,
n° 2, 3, 5, 6, 14, 19, 20, 22, 25, 26.

Ce sont essentiellement des raisons personnelles (anxiété majeure, crainte de la grossesse), familiales (entente avec le mari, difficulté avec les enfants), sociales (impossibilité de se reposer car nombreux enfants, pas d'aide), professionnelles (licenciement, problème d'argent).

2. ORIGINALITE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE L'ASSOCIATION HYPERTHYROIDIE-GROSSESSE.

a - Clinique

Il existe des difficultés de diagnostic dues à la similitude de certains signes de d'hyperthyroïdie et de grossesse. Il faut rechercher les vrais symptômes de l'hyperthyroïdie.

- les traits cliniques communs banals au cours de toute grossesse sont à type d'instabilité émotionnelle, nervosité, thermophobie, érythrose palmaire et intumescence thyroïdienne.

- Les signes périphériques témoins de la thyréotoxicose bien souvent ne sont que l'exagération des signes sympathiques de grossesse tels une tachycardie sinusale (se méfier du risque de cardiothyréose et d'insuffisance cardiaque), un amaigrissement insolite, à l'inverse la prise de poids chez la jeune femme avant 20 ans ne doit pas faire rejeter le diagnostic, (103, 18).

Polydypsie, polyphagie, moiteur des mains, thermophobie excessive, asthénie musculaire exagérée, tremblements, quelquefois diarrhée (plutôt lors d'un adénome toxique de Plummer), le plus souvent constipation, complètent le tableau.

- les signes centraux d'hyperstimulinie, goitre et exophtalmie emportent le diagnostic. L'examen révèle un goitre pulsatile avec souffle systolo-diastolique et thrill à la palpation. De consistance élastique, mobile avec la trachée, il ne s'accompagne pas de signes de compression, ni d'adénopathie.

L'exophtalmie, argument de valeur si elle est présente, est de type oedémateux avec protusion antérieure des globes oculaires et asynergie oculo-palpébrale.

Une irritabilité et des troubles caractériels importants complètent ce tableau.

b - Biologie

Rappel des principaux éléments de diagnostic (confert chapître I).

- les explorations isotopiques sont contre-indiquées
- le réflexogramme achilléen, examen fondamental de la surveillance. Pratiqué avec un kinémomètre un temps inférieur à 280 ms est pathologique.
- la tyrosinémie est plus élevée chez l'hyperthyroïdienne que chez le témoin ; la grossesse n'entraîne pas par elle-même d'élévation.

- le taux de l'iode hormonal est déjà augmenté chez la gestante euthyroïdienne et seules des valeurs deux à trois fois plus grandes seront significatives. Elles élimineront de même une simple surcharge iodée.
Le test de Hamolsky donne un reflet de l'importance de l'hormonémie. Dans l'hyperthyroïdie, le degré de saturation des protéines de liaison de l'hormone circulante est supérieur à 20%. Celui du sujet normal est 11 à 17%, celui de la grossesse normale 5 à 10%. HERBST et SELENKOW (46) ont rassemblé ces notions dans un tableau très significatif.

	Hamolsky %	Résin Test %	P.B.I. mcg%	B.E.I. mcg%
euthyroïdie (E)	11 - 17	25-35	4 - 8	3,2 - 6,5
E + contraceptif oral	5 - 10	21	7 -12	5,5 -10,5
E + grossesse (G)	5 - 10	21	7 -12	5,5 -10,5
Hyperthyroïdie + G	10 - 25	25	8 -18	6,5 -15,5

- La recherche du L.A.T.S. et du L.A.T.S. Protector n'est pas encore de pratique courante.

Les confrontations cliniques et biologiques affirmeront donc la coexistence hyperthyroïdie et grossesse, ou l'infirmeront pour ne retenir qu'une simple dystonie neuro-végétative, ou simplement des manifestations de "thyréose compensatrice" de la grossesse.

c - Observations

Les signes cliniques classiques sont trouvés : goitre, exophtalmie, tachycardie, thermophobie, tremblements, troubles du caractère. L'amaigrissement est moins constant; on peut observer des prises de poids paradoxales.
Par exemple :75 529 - 6645
- Madame MIC... Jeanine, 23 ans, au décours d'une obésité du post-partum constitue une maladie de Basedow (prise de

poids progressive de 18 kg après une grossesse sans incidents).
examen clinique : goitre diffus, frémissant, vasculaire, signes oculaires, tachycardie, tremblements, thermophobie, polydypsie.
examens complémentaires : R.A. 200 ms, métabolisme de base 64%, P.B.I. 15 mcg, T3 170 ng, fixation iode 131, 86-84-55%.
traitement : Néomercazole, Avlocardyl, Valium; une chirurgie est envisagée.

- Madame LAH.... Joëlle, 22 ans : goitre connu depuis l'âge de 14 ans. Transformation toxique à 16 ans avec prise de poids de 15 kg.
confirmation biologique : I = 11 mcg, fixation iode 131, 75-77-83%.
thyroïdectomie de réduction en 1971 (Pr Barry).
grossesse en cours actuellement, patiente très "irritable", mais euthyroïdienne (R.A. 260 ms, I = 6 mcg, T3 225 ng, T4 8,6 mcg).

d - Diagnostic différentiel

En guise de diagnostic différentiel on citera 4 dossiers où seule la biologie a fait récuser le diagnostic d'hyperthyroïdie.

- Madame CAR.... Anne-Marie, 18 ans, (75 81).
Goitre connu depuis l'enfance. La soeur jumelle a un goitre toxique (75 1358). Tempérament nerveux. Grossesse en février 74 sous thyroxine (2 gouttes par jour) avec importants troubles neuro-végétatifs mais R.A. 220 ms, P.B.I. 4,7 mcg, T4 10 mcg, T3 260 ng, fixation iode 131 25 - 63%.

- Madame HAR.... Nicole, 24 ans, (69 479)
Grossesse en mai 1969 ; amaigrissement, tachycardie, tremblements des extrémités, exophtalmie modérée, mais R.A. 200 ms, métabolisme de base 24%, cholestérol 2,30g, I = 8g/l.

- Madame PIL.... Marie-France, 17 ans, (c. hos. C.R.)

Fausse-couche en février 71. Nouvelle grossesse en avril 71 avec amaigrissement, frilosité, anxiété. Signe du tabouret positif ; mais le coeur est calme; la thyroïde non perçue, soufflante, R.A. 220 ms.

- Madame CAG.... Joëlle, 24 ans (c. hos. R.P.)

Goitre traité par Basdène en 69 (quelques semaines). Grossesse en novembre 70 avec signes oculaires : éclat du regard, rétraction de la paupière ; mais corps thyroïde à peine palpable, non vasculaire. Pouls 88/mn, R.A. 210 ms, cholestérol 1,85g, P.B.I. 6,9 mcg.

La réalité de l'atteinte thyroïdienne ne peut donc être affirmée uniquement sur les signes fonctionnels de la patiente et son examen clinique. Il faut avoir recours aux examens complémentaires avant d'entreprendre un traitement. Toutes les observations étudiées, dossiers 1 à 28, ont reçu cette confirmation paraclinique.

3. RETENTISSEMENT DE LA GROSSESSE SUR L'HYPERTHYROIDIE

a - La grossesse dans le déclenchement de l'hyperthyroïdie

Les femmes qui ont une dystonie neurovégétative, ou des troubles hypothalamiques semblent prédisposées à faire une hyperthyroïdie. La grossesse peut être le facteur déclenchant d'une récidive d'une hyperthyroïdie ancienne bien équilibrée. TOURNIAIRE cite le cas d'une évolution sévère nécessitant un avortement thérapeutique (103).
A l'inverse, PROTOPESCU (79) signale une guérison de maladie de Basedow par la grossesse.
KEYNES (38) note également une amélioration d'une hyperthyroïdie par la grossesse.

b - Au cours de la grossesse

Dans la plupart des cas, l'évolution générale de l'hyperthyroïdie est caractérisée par l'atténuation de l'ensemble des signes toxiques à partir du 5ème mois (3). La thérapeutique contrôle bien cette affection en cours de grossesse. L'état de gestation permet une diminution des doses d'antithyroïdien de synthèse. L'élévation de la capacité de transport de la T.B.G. explique ce fait a priori paradoxal. Ce point sera revu dans le chapitre thérapeutique.

c - Au cours de l'accouchement

Il faut prévenir une crise thyréotoxique chez la mère avec son risque majeur de décompensation cardiaque.

d - Dans le post-partum

On risque de voir apparaître dans les mois suivant l'accouchement, souvent à l'arrêt de l'allaitement, une hyperthroïdie compensée pendant la période de gestation. L'allaitement n'aggrave pas la thyréotoxicose, mais n'est pas conseillé du fait du passage dans le lait maternel des médicaments utilisés.

e - Observations

- Influence de la grossesse

. Parmi les neuf hyperthyroïdiennes guéries depuis 2 à 6 mois (n° 2', 6', 15', 22', 27', 11'), 5 fois le traitement est repris pendant la grossesse (2', 15', 22', 22) ; 5 fois rechutes dans le post-partum (2', 5', 6', 22, 27).

. Huit fois la grossesse est concomittante du début de l'hyperthyroïdie, trois fois sans aucun antécédent thyroïdien (1, 2, 3), quatre fois sur goitre connu (7, 15, 17, 18), une fois l'hyperthyroïdie de découverte récente n'avait pu encore être traitée (n° 21).

. Sur les douze hyperthyroïdiennes en cours de traitement, lors de la survenue d'une grossesse (8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 19, 23, 25, 26', 28), on a cinq rechutes dans le post-partum (8, 10, 11, 13, 23).

. Sept fois enfin, la première manifestation d'hyperthyroïdie se situe dans le post-partum, 4 fois sans antécédent thyroïdien (4, 5, 6, 26), trois fois sur goitre connu (9, 20, 24).

- Pathologie "thyroïdienne" maternelle

. Dans la plupart des cas l'hyperthyroïdie est bien contrôlée par le traitement avec amélioration nette au deuxième trimestre de gestation.

. La plupart des rechutes surviennent dans le post-partum.

. Il n'y a pas eu de crise toxique maternelle.

. Deux femmes ont allaité pendant environ deux mois. Aucune pathologie en rapport avec un passage éventuel de drogues antithyroïdiennes dans le lait maternel n'a été notée chez les nouveaux-nés. Par contre dans les deux cas, une rechute de l'hyperthyroïdie maternelle s'est produite à l'arrêt de l'allaitement (n° 3, 27).

. Quelques cas particuliers :

n° 2 : amorce de décompensation maternelle à terme. Césarienne avec extraction d'un enfant en bon état général. Suites simples pour la mère et l'enfant.

n° 17 : hyperthyroïdie en pleine évolution, fausse-couche avant le démarrage du traitement.

n° 12 : hyperthyroïdie non contrôlée par le traitement médical : fausse-couche précoce.

n° 1, 18, 21, 22, 25 : hyperthyroïdie majorée par l'anxiété de la mère, sa fatigue, ou un traitement irrégulièrement suivi.

4. RETENTISSEMENT DE L'HYPERTHYROIDIE SUR LA GROSSESSE

Les conséquences sur la mère et le produit de conception sont inégales.

a - La mère

1) La toxémie

Les publications anciennes la retrouvaient fréquemment : JAVERT (57) en 1940 dans 10 cas sur 13 où étaient associées hyperthyroïdie et grossesse ; MAC LAUGHIN et MAC LOOGAN (31) dans 5 cas sur 18.

Actuellement, grâce au traitement de l'hyperthyroïdie et à la meilleure prévention de la toxémie, les risques sont identiques à ceux d'une grossesse normale. HAWE sur 70 cas traités médicalement ou chirurgicalement relève 3 cas de prééclampsie, incidence identique à celle des femmes euthyroïdiennes. BELL, 1 éclampsie sur 21 femmes thyroïdectomisées ; BECKER, 3 cas d'éclampsie sur 22 femmes.

2) Le pronostic de la grossesse

Il est bien différent. Avant de voir les conséquences de l'hyperthyroïdie sur le nouveau-né, notons les menaces qui pèsent sur le produit de conception pendant la grossesse.

- avortement : GARDINER-HILL (32) en 1929 rapporte 55% de mort foetale dans les grossesses compliquées d'hyperthyroïdie. Ce chiffre n'est pas retrouvé dans les statistiques récentes.
- la perte foetale par fausse-couche ou mortinatalité reste élevée : BELL (7) 5 sur 15 cas, PIPER ROZEN (77) en 1954 dans 31% des cas, ASTWOOD (3) sur 6 femmes enceintes a 3 accouchements à terme, 1 enfant prématuré, 1 spina bifida, 1 décès de cause inconnue.
  D'autres auteurs sont plus "optimistes": HAWE (44) dans une série de 30 hyperthyroïdiennes enceintes a 2 avortements avant tout traitement, 3 avortements avant que les

antithyroïdiens de synthèse aient pu agir. BECKERS (19) sur 22 femmes traitées médicalement a 3 avortements ; MUSSEY (74), 4 pertes foetales sur 56 grossesses.

La transformation du pronostic foetal s'explique par une thérapeutique mieux conduite ; et en 1956 HERBST et SELENKOW (46) estiment qu'il n'y a plus de différence significative entre la perte foetale chez la femme basedowienne et la femme normale.

3) L'accouchement

Il se déroule normalement.

Il faut se méfier des présentations anormales de la face ou défléchies qui doivent évoquer l'existence d'un goitre foetal.

AYMOROLOOI (4) recourt très facilement à l'accouchement par césarienne chez ces femmes hyperthyroïdiennes : 14, 3% des cas. Le nouveau-né semble d'un poids légèrement inférieur à la norme. MUSTABA et BURROW (73) après étude sur une grande série trouvent un poids de naissance moyen de 2936 g contre 3157 g pour la série témoin.

4) Observations

Pronostic de la grossesse et résultats obtenus :

- 2 fausses-couches :
  n° 17 : hyperthyroïdie importante, traitement non encore commencé, fausse-couche à 3 mois de grossesse.
  n° 12 : hyperthyroïdie en évolution depuis 8 mois, traitée par de fortes doses de Néomercazole (8 comprimés), Fausse-couche à 2 mois 10 jours.

- 6 accouchements prématurés
  n° 8 : Prématuré de 7 mois, décède après 10 heures de vie. hyperthyroïdie connue chez la mère depuis 6 mois. Grossesse sous Lugol fort puis Néomercazole. Devant l'importance de la dysthyroïdie, chirurgie envisagée au 5ème mois, mais refusée par la patiente.

n° 13 : Garçon mort né de 1400g, souffrance foetale aigue au cours du travail (à 7 mois 1/2). La mère avait pris 11 kg à 6 mois de grossesse, et était traitée pour une hyperthyroïdie importante par homéopathie (!).

n° 18 : Garçon de 2400g à 7 mois 3 semaines. L'hyperthyroïdie de la mère nécessite des doses élevées de Néomercazole et un repos strict en milieu hospitalier.

n° 19 : garçon de 1700g à 7 mois 1/2, a vécu 12 heures. L'anatomo-pathologie confirme l'iso-immunisation suspectée cliniquement. L'hyperthyroïdie de la mère ne nécessitait plus aucun traitement depuis le 5ème mois 1/2 de grossesse.

n° 20 : enfant macéré de 7 mois 1/2 porteur d'un goitre néo-natal par intoxication aux iodures (sirop d'iode pour traiter un asthme maternel).

n° 22': garçon de 2450g à 7 mois 1/2 en bon état général, extrait par césarienne pour absence de travail après rupture prématurée de la poche des eaux et début de souffrance foetale.

- 5 accouchements ont lieu par césarienne de 8 mois 1/4 à 8 mois 1/3 : ils ont pour but d'éviter une fatigue maternelle et étaient prévus sauf n° 2 : n° 1, 2, 21, 22, 25.

- 21 accouchements à terme dont 2 par césarienne d'indication foetale (n° 15, 28), 19 par les voies naturelles.
Poids des enfants nés à terme, mis à part deux hypotrophiques (2600g et hypotrophie majeure), les autres poids sont normaux : 3960g, 3100, 3780, 3100, 3320, 3380, 3300, 2980, 3000, 3400, 3720, 3125, 3100, 3100, 4300, 3300, 3400, 3450, 3050, 3700, 3920.

Au total : 2 fausses-couches, 6 accouchements prématurés, 26 accouchements proche du terme ou à terme.

b - Pathologie propre du nouveau-né

1) Les malformations

Le risque de malformation foetale due à la maladie maternelle est identique à celui d'une grossesse normale.

2) L'hyperthyroïdie néo-natale

Ce tableau est bien décrit par SCHAISON (89) et GILBERT-DREYFUS (33). Depuis l'observation de WHITE en 1912, 40 cas de maladie de Basedow néo-natale ont été rapportés. Le diagnostic peut en être difficile. Les signes d'hyperthyroïdie peuvent apparaître dès la naissance de l'enfant, mais aussi de façon retardée après l'épuisement de l'action des antithyroïdiens pris jusqu'à terme.

Certains traits sont constants : hypotrophie, avec un poids toujours inférieur à 2900g, insuffisamment expliquée par la diarrhée, l'agitation, les sueurs, d'autant plus que la voracité est habituelle. Il existe une exophtalmie assez constante qu'il faut différencier de l'oedème palpébral physiologique; un goitre modéré sans signes respiratoires, parfois un tableau plus déconcertant avec asystolie néonatale, troubles respiratoires ou digestifs.

Le diagnostic repose sur la notion de maladie de la mère; les radiographies osseuses montrent une avance de la maturation osseuse de l'enfant.
Sur le plan biologique les taux de P.B.I. et B.E.I. sont augmentés de façon significative sur le sang du cordon prélevé le premier jour.

Le test de Hamolsky nécessite une trop grande quantité de sang, et n'est pas de pratique courante.

L'évolution est favorable en quelques semaines ou mois. Il faut traiter pour éviter les complications cardio-respiratoires : sédatifs, antithyroïdien de synthèse, digitalisation.

physiopathologie : l'hyperthyroïdie néonatale n'est pas due à un excès d'hormones thyroïdiennes maternelles, celles-ci ne traversent pas le placenta. De plus elles ont une demi-vie biologique assez courte. Par contre, le facteur L.A.T.S. traverse la barrière placentaire et a été retrouvé 4 fois sur 5 dans le sang du nouveau-né hyperthyroïdien (MAC KENZIE 67). KEYNES signale la possibilité d'une exophtalmie isolée chez le nouveau-né, et met ainsi en cause le principe exophtalmiant du L.A.T.S.

On ne comprend pas pourquoi cette affection ne frappe qu'un nombre limité d'enfants exposés à ce risque et semble survenir de préférence chez les garçons (103) ?

L'hyperthyroïdie néonatale a donc un intérêt considérable. C'est une maladie foetale due au passage d'un facteur maternel de stimulation thyroïdienne, d'origine extra-thyroïdienne. GILBERT-DREYFUS (35) propose une corticothérapie immunosuppressive pendant la grossesse, le L.A.T.S. étant considéré comme un anticorps. Les accidents de la corticothérapie seraient moins graves que ceux dus au passage du L.A.T.S. chez l'enfant.

3) L'insuffisance thyroïdienne du nouveau-né

Elle est d'une redoutable gravité car elle entraîne une immaturation du tissu osseux et surtout du tissu cérébral.

Les enfants atteints d'hypothyroïdie congénitale auraient tous un quotient intellectuel inférieur à 80 (70). Le volume du cerveau augmente au cours du dernier trimestre de gestation sous la dépendance de la thyroxine foetale. Les lésions déjà constituées ne sont pas guéries par l'administration de Tétra-iodothyronine.

L'hypothyroïdie n'est pas toujours évidente cliniquement. A la radiographie on a des dysgénésies ou une absence de points d'ossification à terme (TOLD et BECKLARD), de même on a une hypoplasie de la première denture.

Cette hypothyroïdie n'est pas le fait de mère hypothyroïdienne car il y a abaence de passage placentaire des hormones. En dehors des troubles de l'hormonogenèse qui appartiennent en propre à la pathologie de l'enfant, on l'observe lors du passage d'anticorps antithyroïdiens d'origine maternelle (comme ceux de la maladie de HASHIMOTO), mais aussi, lors du passage de médication antithyroïdienne.

4) Le goitre foetal

Il est exceptionnel qu'un goitre entraîne une suffocation dès la naissance de l'enfant (31), nécessitant de la thyroxine injectable.

Par contre, cette tumeur cervicale doit faire craindre une mauvaise présentation (face, front...) lors de l'accouchement.

Le plus souvent, il s'agit d'une simple hyperplasie thyroïdienne qui régresse spontanément ou avec des extraits de thyroxine.

5) Le nouveau-né dans les dossiers étudiés

- n° 18 : accouchement à 7 mois 3 semaines d'un garçon de 2400 g.
  hypothyroïdie les 8 premiers jours se manifestant par une bradycardie puis phase d'hyperthyroïdie avec soif, agitation, pouls accéléré, nécessitant un traitement de Lugol et Avlocardyl. Les dosages hormonaux de cette période confirment cette pathologie ainsi que l'euthyroïdie obtenue à 1 mois.

- n° 20 : accouchement à 7 mois 1/2 d'un enfant, qui décède rapidement, porteur d'une tuméfaction cervicale qui est un goitre par intoxication aux iodures,

confirmé par l'anatomie pathologie. Deuxième accouchement à terme d'un garçon de 4300g avec goitre.

n° 13 : souffrance foetale aigue à 7 mois 1/2 : décès d'un garçon de 1400g. L'hyperthyroïdie de la mère était très mal contrôlée malgré le traitement.

n° 19 : Isoimmunisation avec accouchement prématuré à 7 mois 1/2 d'un garçon de 1700g.

n° 2 : césarienne pour amorce de décompensation maternelle avec extraction d'un hypotrophique majeur qui décède.

n° 28 : hypotrophique de 2600g, en bon état général. Bon contrôle thyroïdien de la mère.

6) Au total : 28 femmes ont eu 34 grossesses, les résultats sont les suivants :

- 2 fausses-couches
- 6 prématurés : 4 décèdent : 1 cause inconnue
  1 isoimmunisation
  1 souffrance foetale
  1 goitre néonatal
  2 vivants : 1 en bonne santé
  1 avec épisode transitoire d'hypo-hyperthyroïdie
- 26 accouchements à terme
  2 hypotrophiques dont 1 décède
  24 de poids normaux : 1 goitre néonatal en bonne santé
  23 en bonne santé

Soit 27 enfants vivants, en bonne santé.

- IV -

TRAITEMENT

Au cours des dernières années, les armes antithyroïdiennes se sont considérablement perfectionnées. Le médecin a le choix entre diverses thérapeutiques, toutes efficaces, mais plus ou moins adaptées à chaque cas particulier.

Les indications chez la femme enceinte font l'objet de nombreuses discussions, car l'accord est loin d'être fait entre les différents auteurs.

La patiente doit participer à la thérapeutique; il faut lui en expliquer les différentes modalités. Le risque maternel n'excède pas celui de toute hyperthroïdie; c'est le pronostic foetal qui guide la conduite à tenir.

A. MOYENS, METHODES ET INDICATIONS DU TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROIDIE PENDANT LA GROSSESSE

1. Les prescriptions adjuvantes

a) le repos

Il est indispensable. Il améliore l'évolution sous traitement médical et contribue à la guérison lors du traitement chirurgical.

Repos physique : total dans les formes sévères, 16 à 18 heures par jour dans les autres formes (103).

Repos "psychique": aide sociale, suppression des excitants (café et thé).

Bien sûr cette prescription doit être nuancée. Elle est difficilement réalisable par les femmes qui travaillent, les mères de famille, celles qui appartiennent à un milieu social défavorisé... On demandera une aide familiale. Dans les cas où il est impossible d'obtenir un tel repos, l'hospitalisation de la femme s'impose.

Citons quelques observations qui justifient l'importance de ce repos :

. influence bénéfique du repos :

n° 14 : patiente bien suivie; ne travaille pas, se repose pendant toute la grossesse. Accouchement sans incident ni pour la mère, ni pour l'enfant malgré une forte hyperthyroïdie.

n° 18 : hyperthyroïdie sévère nécessitant des doses élevées de Néomercazole. Hospitalisation pendant un mois permettant une amélioration notable de la dysthyroïdie.

n° 25 : Troubles névrotiques. Ne veut pas arrêter le travail malgré l'équilibre thyroïdien précaire. Repos en milieu hospitalier pendant le dernier mois de grossesse puis césarienne. Bons résultats pour la mère et l'enfant.

. Non observation du repos et ses conséquences

n° 5 : Suite à des ennuis familiaux qui empêchent tout repos chez la mère. Rechute de l'hyperthyroïdie.

n° 7 : Grossesse très mal supportée du fait d'une grande fatigue physique maternelle.

n° 8 : difficulté de contrôle thérapeutique, Lugol puis Néomercazole; la mère n'observe aucun repos et prend mal son traitement. Accouchement prématuré, mère très fatiguée.

n° 20 : mère célibataire, 4ème grossesse. Suit peu son traitement et ne se repose pas. Très fatiguée à terme avec une hyperthyroïdie en pleine évolution.

b) Les sédatifs

L'administration de sédatifs du système nerveux est essentielle. Ils ont prouvé leur inocuité, et procure un calme bénéfique à la patiente.

On peut donner des barbituriques (Phénobarbital*) seuls ou associés à des extraits végétaux (Sympathyl*). Le plus souvent on prescrit des tranquillisants et neuroleptiques mineurs type Valium*, Librium*, Mogadon*, Mandrax*, Procalmadiol 0,40*,...

Ils sont administrés à doses filées tout au long de la journée : Valium* 5 matin et midi, Valium* 10 le soir par exemple.

On améliore ainsi l'environnement de la femme en lui procurant une certaine stabilité, un repos moral et physique, éléments essentiels à l'efficacité du traitement.

2. La thérapeutique iodée

a) Posologie - mode d'action

On utilise le plus souvent une solution de Lugol fort à 5% (2 grammes d'iode métalloïde, 40g d'iodure de potassium, 40 ml d'eau). La posologie est de 10 à 15 gouttes par jour, sans interruption pendant un an au moins, arrêt progressif ensuite.

En dehors des ennuis propres au traitement iodé (acné iodique, gastralgie, diarrhée, coryza), quels sont les inconvénients foeto-maternels ?

D'une part les hyperthyroïdies les plus évolutives échappent au contrôle par l'iode. HAWE (44) rapporte un décès par crise aigue toxique de la mère au cours d'un traitement à l'iode seul.

D'autre part, l'iode passe la barrière placentaire. La thyroïde foetale a une activité iodée deux à dix fois supérieure à la thyroïde maternelle. Les concentrations d'iode nécessaires au blocage de la synthèse hormonale foetale sont faibles, celles-ci sont facilement obtenues. Il s'en suit une hyperstimulation de la glande avec risque d'hyperthyroïdie ou de goitre asphyxique chez le foetus.

Cependant, HAWE sur huit femmes enceintes à l'hyperthyroïdie modérée, traitées uniquement par de l'Iode a une seule fausse-couche et sept enfants normaux et vivants.

Le plus souvent, en effet, les enfants ne présentent qu'une simple hyperplasie thyroïdienne qui régresse spontanément ou avec des extraits de thyroxine. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a besoin de thyroxine injectable pour contrôler un goitre néonatal avec compression trachéale.

Il faut retenir deux indications au traitement iodé chez la femme enceinte : les formes peu graves de thyréotoxicose et la préparation à une chirurgie de réduction. L'iode diminue la vascularisation et souvent le volume du corps thyroïde qui prend l'aspect histologique d'une glande au repos. Cet effet facilite le travail du chirurgien.

Il est inutile d'employer l'iode dans les hyperthyroïdies plus importantes du fait de sa faible efficacité et du risque de surcharge iodée chez le foetus.

b) Observations

Dans les hyperthyroïdies de faible intensité, nous employons une solution de Lugol fort, XX à XXV gouttes par jour, avec de bons résultats tant sur le plan maternel que foetal.

Par contre, si l'hyperthyroïdie peut être contrôlée par le Lugol dans ces formes, la thérapeutique iodée seule ne suffit pas à la guérison.

* Pendant la grossesse, le Lugol fort a été utilisé 13 fois:
  - trois fois le traitement, insuffisant, a été relayé vers le 3, 4e mois par des antithyroïdiens de synthèse (n° 8, 22, 23).
  - deux fois la grossesse commencée sous Néomercazole, s'est terminée au 2e et 3ème trimestre avec du Lugol fort, l'hyperthyroïdie étant parfaitement équilibrée (n° 10, 26).

- huit fois le traitement par le Lugol fort pendant toute la grossesse a été satisfaisant, (n° 1, 2', 3, 7, 9, 15, 15', 26).

* Lors des rechutes la thérapeutique iodée n'est jamais utilisée. Par contre en préparation préopératoire XX à XXX gouttes de Lugol fort par jour, pendant une période assez brève, sont administrées. 10 fois, (n° 1, 4, 6, 7, 8, 9, 19, 23, 24, 27).

3. Les antithyroïdiens de synthèse

a) Les agents thérapeutiques utilisés

Pendant la grossesse on emploie essentiellement le Propylthiouracile et le Néomercazole. Ce sont des thionamides :

- dérivé du thiouracile sous forme de Propylthiouracile* (P.T.U.) comprimés à 25 mg.
- le plus employé, dérivé du mercapto-immidazole, le carbimazole ou Néomercazole* (N.M.Z.) comprimés à 5 mg.

Ils agissent en bloquant l'oxydation, l'organification de l'iode et le couplage des thyrosines. Tous ces corps sont absorbés par le tractus digestif et sont prescrits per os. La posologie doit être fractionnée en trois ou quatre prises car absorption et élimination sont rapides. MUJTABA et BURROW (73) dans une étude récente (1975) signalent que le Propylthiouracile agirait en bloquant la conversion de T4 en T3, ce qui entraîne une chute rapide de la concentration sanguine de T3.

Son dosage permet alors un contrôle efficace du traitement.

Les antithyroïdiens de synthèse sont des armes puissantes et efficaces à condition d'utiliser des doses suffisantes et pendant un temps assez long, 18 mois en moyenne (58). La posologie d'attaque serait au moins de 40 mg par jour de Néomercazole (soit 8 comprimés). La gestation permet de la réduire de moitié (4 comprimés) dans les formes de

moyenne intensité.

L'action apparaît avec une latence d'au maximum 8 jours. Une régularité parfaite dans le traitement et une grande prudence dans la régression des doses sont exigées. Si l'équilibre n'apparaît pas, LEPRAT (65) conseille de ne pas s'obstiner et de faire un traitement radical.

L'amélioration clinique est un des critères essentiel de l'effet du traitement, et en permet l'adaptation. La guérison doit être confirmée par les examens paracliniques.

La surveillance doit être stricte; pour JOLY (58) elle comporte chaque mois formule sanguine et numération afin de guetter l'apparition d'une neutropénie (celle-ci est parfois initiale, liée à l'hyperthyroïdie elle-même).

Quelquefois il y a accentuation des signes d'hyperstimulinie avec augmentation du volume du goitre et aggravation de l'exophtalmie. On l'explique par une neutralisation trop brutale de la thyrotoxicose entraînant des manifestations de découplage des centres hypothalamo-hypophysaires.

Dans un tel cas l'auteur associe dès l'obtention de l'euthyroïdie de la mère des extraits thyroïdiens à petites doses.

La possibilité d'ictère cholostatique par hépatite médicamenteuse, de manifestations de prurit; urticaire, éruptions diverses, voire arthralgies et myalgies, alopécies même (73) sont parfois signalés et exigent un changement de thérapeutique. Ces accidents sont très rares.

Il faudra également rechercher l'emploi d'antithyroïdiens "indésirable" (58) qui ont un effet secondaire sur la synthèse hormonale et risque de perturber le traitement. Ce sont essentiellement des médicaments qui agissent sur le corps thyroïde, tels PAS, hydantoines, sulfamides hypoglycémiants, lithium, ou qui contiennent de l'iode dans leur molécule : lipiodol, antirhumatismaux, antiasthmatiques.

Cas n° 20 : goitre par intoxication aux iodures contenus dans le sirop de cafédrine pris par la mère asthmatique (1g % INa).

b) Notre schéma thérapeutique

- Le Néomercazole est utilisé.
- La posologie de départ est en moyenne de 4 à 6 comprimés par jour, parfois moins; mais toujours inférieure à la dose habituelle en dehors de la grossesse.
- La surveillance du traitement est bimensuelle : adaptation des doses de Néomercazole selon l'intensité de la dysthyroïdie et du résultat du réflexogramme achilléen. La grossesse est suivie dans les consultations à haut risque.
- Indications : les femmes à l'hyperthyroïdie
  . de moyenne intensité
  . non contrôlée par le Lugol
  . en cas de rechute.
- La conduite de ce traitement exige un travail d'équipe entre le service d'endocrinologie et la maternité.

c) Effets des A.T.S. sur l'évolution de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse

La dose d'A.T.S. est en général diminuée dès le deuxième trimestre en raison de la meilleure tolérance de l'affection au cours de la gestation. L'élévation de la capacité de transport des protéines vectrices des hormones thyroïdiennes est la conséquence de l'augmentation du taux des oestrogènes.

1 - Eléments d'appréciation de l'effet obtenu :

- Ils sont avant tout cliniques : disparition des signes de thyrotoxicose, surtout les signes oculaires, diminution habituelle du volume du corps thyroïde. Il faudra

suspecter un surdosage sur une frilosité, des cheveux cassants...
On avait accusé les A.T.S. de créer des goitres; en fait cela tient à leur emploi abusif dans des goitres simples ou dans des cas d'euthyroïdie.
L'hyperplasie thyroïdienne est la réponse à l'augmentation de T.S.H. créée par la baisse de l'hormonémie.
Les rechutes précoces ou tardives sont malheureusement fréquentes. On note en moyenne une rechute sur deux femmes traitées par les A.T.S. (103, 73, 19).
Au moment de la délivrance, on devra veiller au risque de recrudescence évolutive de la thyrotoxicose. Le traitement antithyroïdien sera repris dans le post-partum pour cette même raison.
Enfin rappelons que l'allaitement maternel est déconseillé du fait du passage dans le lait de l'antithyroïdien.

- Sur le plan biologique il est assez difficile de surveiller le traitement. Serait très intéressant mais peu employé couramment car cher, le dosage de triiodothyronine et de T.S.H. qui retrouvent alors des chiffres normaux.
En pratique courante, la mesure du réflexogramme achilléen suffit. Elle est un reflet fidèle de l'évolution de la maladie.

L'hyperthyroïdie modérée ou sévère de la jeune femme est l'indication d'un traitement par les antithyroïdiens de synthèse. Ils réalisent une thyroïdectomie "chimique" sans agir au niveau du dysfonctionnement des centres de commande. L'euthyroïdie obtenue, on diminue progressivement les doses.

2 - Observations

* Treize femmes ont eu une grossesse sous Néomercazole:
. 11 fois le Néomercazole a été introduit d'emblée.

- Hyperthyroïdie guérie récemment : n° 22, reprise des signes dès le début de la grossesse. Très bien contrôlée avec 2 Néomercazole surtout à partir du 5ème mois.

- hyperthyroïdie débutant avec la grossesse : n° 2, 18, 21.
  n° 2 : en pleine évolution malgré de fortes doses de Néomercazole (8 comprimés). Amélioration sensible au 2ème trimestre, mais amorce de décompensation à terme.
  n°18 : hyperthyroïdie sévère, 6 Néomercazole. Repos strict en milieu hospitalier pour la fin de la grossesse.
  n°21 : 4 Néomercazole pendant toute la grossesse, arrêt 15 jours avant terme.

- Sept grossesses surviennent au cours du traitement de l'hyperthyroïdie
  n° 14,16,18 : bien contrôlées avec 5/6/6 Néomercazole puis diminution des doses au 2ème trimestre à 3/5/1 Néomercazole.
  n°10 : traitement avec 4 Néomercazole avant la grossesse. Passage à 1/2 comprimé au début, puis à 20 gouttes de Lugol à partir du 4ème mois.
  n°11,19,25 : arrêt du traitement dès le début de la grossesse, (n° 11,25) adjonction de quelques gouttes de thyroxine. Pour le cas n° 19, 4 Néomercazole avant la grossesse, 1/2 au premier trimestre puis arrêt définitif au 5ème mois.

. Par contre dans deux cas n° 22, n° 23, le Lugol contrôlait insuffisamment l'hyperthyroïdie. On a introduit le Néomercazole au cours du 2ème trimestre jusqu'à terme.

* Dans le post-partum nombreuses rechutes :
  n° 13, n° 27 : à l'arrêt de l'allaitement. Début d'un traitement par le Néomercazole.
  n° 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 20, 22, 23, 24, 25 : ces femmes antérieurement traitées par du Lugol ou du Néomercazole ont toutes été mises sous antithyroïdien de synthèse.

* Suites :
- 7 femmes ont été guéries médicalement : n° 11, 12, 15, 16, 17, 21, 28.
- 11 femmes sont en cours de traitement médical : n°2, 3, 5, 10, 13, 14, 18, 20, 22, 25, 26.
- 10 femmes ont eu une chirurgie thyroïdienne : n° 1, 4, 6, 7, 8, 9, 19, 23, 24, 27.

d) Faut-il associer une hormonothérapie thyroïdienne aux A.T.S. ?

1- Eléments de la discussion

L'euthyroïdie maternelle sous antithyroïdien de synthèse n'est pas une garantie absolue de l'euthyroïdie foetale (3). L'adjonction d'extraits thyroïdiens en cours de grossesse est-elle justifiée ?

On sait peu de choses sur le transfert placentaire des hormones thyroïdiennes. A l'état normal il se fait dans le sens foeto-maternel pour la thyroxine, en fonction de la concentration en protéine de transport de part et d'autre de la membrane. Mais les modifications engendrées par les processus pathologiques et leur quantification restent à établir.

L'obstétricien VAN DE WIELE suggère d'injecter dans le liquide amniotique des hormones thyroïdiennes qui seraient directement captées par le foetus.

En pratique, depuis 1963, HERBST et SELENKOW (46) associent aux antithyroïdiens de synthèse une hormonothérapie thyroïdienne qui améliore les résultats et les répercussions foetales : 5,4 % de pertes foetales, chiffre identique à celui obtenu après thyroïdectomie (31). Ce fait est clairement rapporté par FRESNAIS (31) qui collige un nombre important de cas graves maternels et foetaux traités par antithyroïdiens seuls.

MUJTABA (73) conseille l'emploi de la triiodothyronine, biologiquement plus active, les autres hormones

passant moins bien la barrière placentaire. Pendant la grossesse et à l'accouchement il contrôle systématiquement le P.B.I. et le taux de T4 de la mère. Les taux de T3 sont peu élevés à la naissance chez le nouveau-né.

Depuis 1971, l'adjonction d'extraits thyroïdiens est de nouveau contestée. HAMBURGER (42) signale les effets contraires des A.T.S. et des extraits thyroïdiens. Cette dose exogène de thyroxine freine la thyroïde maternelle, et ne prévient pas les désordres foetaux. De plus, des mères euthyroïdiennes peuvent donner naissance à des enfants porteurs de goitre ou de crétinisme. Ce qui prouve que des concentrations normales d'hormones thyroïdiennes chez la mère ne protègent pas le foetus. MESTMAN (72) constate même qu'il faut donner une dose plus forte d'antithyroïdien de synthèse si on associe au traitement l'emploi d'extraits thyroïdiens. Il étudie deux groupes de femmes ; le P.B.I. des femmes traitées aux A.T.S. avec extraits passe de 16,5 mcg/100 ml de plasma en début de grossesse à 11,4 mcg/100 ml en fin de grossesse ; alors que celui des femmes aux A.T.S. seuls passe de 17,3 mcg/100 ml à 9,7 mcg/100 ml. Si on donne moins de 100 mg par jour de Propylthiouracile on n'aura jamais de goitre congénital (4).

La conduite à tenir est la suivante (42) : maintenir un index de thyroxine à la limite supérieure de la normale, diminuer les doses d'A.T.S. dans la deuxième moitié de la grossesse, administrer une seule dose journalière. Si l'état thyroïdien de la mère nécessite plus de 400 mg par jour de Propylthiouracile, pratiquer alors une chirurgie.

SELENKOW et HERBST approuvent la nécessité d'une chirurgie si les doses nécessaires sont trop importantes (goitre multinodulaire par exemple). Ces auteurs préfèrent la thérapeutique combinée qui statistiquement a fait ses preuves et freine suffisamment la thyroïde de la mère : 200 mg par jour de P.T.U. per os au premier trimestre, 50 à 100 mg au dernier trimestre, en association avec 120 à 180 mg par jour de thyroïde séchée ou son équivalent le

Liotrix. Pour eux, c'est surtout l'hypothyroïdie de la mère qui nuirait au développement du foetus. Les extraits protégeraient le foetus du risque d'hypothyroïdie et de goitre(SELENKOW 92, HERBST 46, ENGBRING 28, GOLUBOFF 37).

2- Observations

Deux femmes seulement ont reçu de la triodothyronine sous forme de CYNOMEL *. Il n'y a pas eu d'indication particulière dans le choix de ces deux cas.

n° 14 : Dès le début de la grossesse, traitement avec 4 Néomercazole, sédatifs et Cynomel * trois fois 1/4 de comprimé par jour, sous contrôle régulier du réflexogramme achilléen, paradoxalement la dose est portée à 6 Néomercazole à partir du 6ème mois, et on donne alors 1/2 Cynomel * le matin, 1/4 à midi et le soir. Accouchement à terme d'une fille de 3125g sans ennuis ni pour la mère, ni pour le nouveau-né. Pas d'allaitement.

n° 18 : Hyperthyroïdie en pleine évolution, traitée par 3 Néomercazole au premier trimestre puis 6 au 2ème trimestre, avec 2 Ségontine 60, 2 Tranxène 5 mg. Introduction au 8ème mois de Cynomel * (1/4 3 fois par jour). Accouchement à 7 mois 3 semaines. Courte période d'hypothyroïdie chez l'enfant, puis d'hyperthyroïdie confirmée par des dosages de T3 et T4.

e) Effets des A.T.S. sur la poursuite de la grossesse et sur le produit de conception

1- Perte foetale par fausse-couche ou mortinatalité : dans les statistiques des différents auteurs anglo-américains une femme enceinte sur 10 traitée par antithyroïdien de synthèse risque une interruption de grossesse (46, 3, 44, 31).

Accouchement prématuré : MESTMAN (72) semble insister sur le grand nombre de prématurés nés de mères hyperthyroïdiennes. HERBST et SELENKOW (46) estiment que l'hyperthyroïdie n'entraîne quasiment pas d'incident de cet ordre contrairement à l'hypothyroïdie maternelle. Dans une statistique de 24 femmes avec 32 grossesses, ils ont seulement 4 prématurés, dont 2 issus de mères hypertendues de surcroît.

En fait, on ne peut juger de l'action propre de l'A.T.S. sur la poursuite de la grossesse. Elle est indirecte. Si l'hyperthyroïdie est correctement contrôlée, la grossesse évoluera normalement.

2- Incidence sur la thyroïde foetale : goitre et hypothyroïdie :

- la fréquence des goitres est difficile à chiffrer. Les manifestations vont de la simple hyperplasie au syndrome de compression trachéale. Le goitre régresse simplement, quelquefois accéléré par l'adjonction de T.S.H. pendant quelques semaines.
- l'hypothyroïdie est plus exceptionnelle. A la naissance, on en recherchera les signes cliniques et une immaturation osseuse du nouveau-né. Des séquelles à type de retard du développement intellectuel sont à craindre.

La pathogénie de ces troubles est imparfaitement connue.

Pour BURROW, la survenue d'une hypothyroïdie ou d'un goitre chez le foetus n'est pas uniquement fonction des doses reçues au cours de la grossesse, il faut faire intervenir l'hypothyroïdie maternelle.

Pour BRICAIRE (10) ce phénomène ne joue pas. Ce sont les antithyroïdiens de synthèse qui passent le placenta et provoquent une hyperthyréostimulinie en bloquant l'hormogenèse foetale ce qui entraîne une hyperplasie thyroïdienne.

La dose d'A.T.S. ne semble pas déterminante. L'arrêt de cette médication plusieurs semaines avant l'accouchement ne met pas à l'abri du goitre foetal. L'éventuelle hypothyroïdie de la mère traduite par une diminution du B.E.I. intervient pour témoigner simplement d'un surdosage.

C'est pourquoi TOURNIAIRE (104) adjoint systématiquement des hormones thyroïdiennes au cours du traitement par les A.T.S. dans le double but d'éviter l'hypothyroïdie chez la mère, et de freiner la thyréostimuline foetale.

3- Observations

Rappelons nos résultats sur 34 grossesses, 6 accouchements prématurés, 2 fausses-couches et 5 décès (dont 4 enfants prématurés).

- L'administration d'A.T.S. peut être retenue, presque avec certitude, dans la genèse de la pathologie néonatale de l'enfant 18 : hyperthyroïdie maternelle sévère (6 Néomercazole). Malgré l'adjonction de Cynomel pendant le dernier mois, petite phase d'hypothyroïdie du nouveau-né à la naissance, puis d'hyperthyroïdie. Présence de Néomercazole et de Ségontine dans les urines de l'enfant.

f) Conclusion

- Le traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse est l'indication de choix chez la jeune femme enceinte à l'hyperthyroïdie modérée. L'euthyroïdie est souvent obtenue à la fin du premier trimestre et l'on pourra diminuer les doses au second trimestre de grossesse.
- On entend par hyperthyroïdie modérée la maladie de Basedow dans ses formes légères, récentes, lors des premières poussées, ou à corps thyroïde modérément hypertrophié et homogène. JOLY (58) donne 50 à 60% de guérison dans ces cas.

- Pour l'adénome toxique, les A.T.S. ne sont retenus qu'à titre de préparation à une chirurgie ou à un traitement par l'iode radioactif non réalisable pendant la grossesse.
- Les hyperthyroïdies para-néoplasiques sont l'indication d'un traitement exclusivement par les antithyroïdiens, mais c'est surtout les inconvénients d'une grossesse qu'il faudra envisager.
- Enfin, les A.T.S. sont administrés dans les cas où la chirurgie à chaud pose trop de risques; et en urgence lors de poussée aigue thyrotoxique de la mère.

Certains ne prescrivent jamais d'A.T.S. car ils craignent une mise au repos de la thyroïde foetale, d'autant plus dangereuse que les hormones thyroïdiennes de la mère ne traverseraient pas le placenta.

D'autres (BRICAIRE 10, TOURNIAIRE 104) considèrent au contraire que les A.T.S. peuvent être administrés sans inconvénient pendant la grossesse. L'attaque du corps thyroïde foetal par les médicaments reste à démontrer. S'il est vrai que les hormones conjuguées ne traversent pas le placenta, il est inconcevable que la thyroxine libre ne le fasse pas; sinon comment se ferait l'imprégnation foetale ? Par conséquent, les A.T.S. sont administrés chez la femme enceinte en prenant soin de donner des doses modérées, pour laisser persister une légère hyperthyroïdie de sécurité, la thyroxine est systématiquement associée.

Nous avons employé 13 fois le traitement par antithyroïdien de synthèse, 2 fois seulement en association avec une hormono-thérapie.

Statistique générale : le tableau suivant regroupe quelques résultats après une thérapeutique médicale de l'hyperthyroïdie en cours de grossesse.

Traitement médical		Nombre de femmes	Nombre de grossesses	Association thérapeutique	Enfants à terme	Prématurés	Avortements	Perte foetale	Goitre
ENGSTROM	1950	7	11	-	8	-		1	1 (1)
KEYNES	1954	18	20	-	15	2		1	2
PIPER	1954	15	18	-	11	-		4	- (2)
ASTWOOD	1961	19	22	-	22	-		-	-
HAWE	1962	29	30	-	23	3		4	-
HERBST	1965	24	32	extraits thyroïdiens	29	-		3	-
BURROW	1965	30	41	-	28	-		5	5
BELL	1970	15	15	-	8	2	2	3	-
TALBERT	1970	15	15	-	8	2	2	2	1 (3)
WORLEY	1974	10	10	-	7	1	-	2	-
MUJTABA	1975	21	21	extraits	16	-	1	-	4 (4)
PIPERROZEN		18	18	-	11	-	1	-	- (5)
SELENKOW		24	32	extraits	29	-	3	-	-
LEVY		23	23	-	22	-	-	1	-
BOKAT		41	41	-	39	-	2	-	-
BURROW		41	41	Lugol	36	-	-	-	5
ASPER		25	31	extraits	28	-	2	-	1 (6)

(1) un résultat non connu
(2) un résultat non connu
(3) Dans une autre série, 11,5% pertes foetales par A.T.S., 3,5% pertes foetales par chirurgie
(4) Parmi les enfants : 3 thyrotoxicoses et 5 anormaux pour 2 mères (?)
(5) 6 mois après, 5 femmes euthyroïdiennes, 5 en traitement, 3 chirurgie
(6) une hypothyroïdie foetale

4. Le traitement chirurgical

La thyroïdectomie a la faveur de nombreux auteurs qui la considèrent comme le meilleur traitement de l'hyperthyroïdie de la femme enceinte. Quelques statistiques regroupées par PIPER (77) montrent la faible proportion de perte foetale.

FRAZIER	1932	7/64	(7 pertes foetales sur 64 grossesses)
MUSSEY	1938	4/52	
MAC LAUGHIN	1943	1/18	
LAHEY	1947	0/8	
HAWE	1962	1/33	
ELLIOT	1967	1/7	

a) Les risques

- Le risque chirurgical est identique à celui d'une chirurgie générale telle appendicectomie, majorée dans le cas présent par la possibilité de problèmes locaux de paralysie récurentielle ou d'hypoparathyroïdie. Il faudra donc choisir un chirurgien habitué à ce type de chirurgie.

L'opportunité de l'opothérapie ultérieure est discutée. Certains préconisent l'administration d'extrait thyroïdien après l'intervention jusqu'à l'accouchement pour éviter un avortement en cas d'hypothyroïdie maternelle. A l'inverse TOURNIAIRE (103) obtient de bons résultats sans aucun traitement substitutif, il surveille la femme, guette les premiers signes d'hypothyroïdie et prescrit alors une dose suffisante pour rendre la femme euthyroïdienne.

On emploie la triiodothyronine : 3 doses au cours du nycthémère, ou l'extrait thyroïdien total : 1 prise matinale de 5g tous les jours, complétée si besoin par 1 comprimé de T3 en cours d'après-midi (LEPRAT 65).

- Le risque d'interruption de grossesse est rare ; surtout si l'on intervient ainsi que le conseillent tous les au-

teurs au début du deuxième trimestre de la grossesse.

- Le risque d'hypothyroïdie secondaire chez le nouveau-né après une chirurgie thyroïdienne de la mère est nul car aucun facteur n'agit sur la synthèse thyroïdienne foetale.

b) Les indications de la chirurgie

. La chirurgie semble être une thérapeutique de choix si on tient compte, du peu de risque qu'elle comporte, et si on y oppose ceux de l'hypothyroïdie foetale secondaire à l'emploi des antithyroïdiens de synthèse.
Une préparation est faite par le Lugol, ou dans les cas sévères par les A.T.S., pendant trois semaines (selon les auteurs de quinze jours à plusieurs mois).
Elle permet de diminuer les signes de thyrotoxicose ainsi que le caractère vasculaire du goitre.

. La modalité chirurgicale est fonction du volume du goitre, et de l'âge de la grossesse. Une thyroïdectomie subtotale est pratiquée en cas d'hyperplasie thyroïdienne importante. Par contre si le volume thyroïdien est modeste, BRICAIRE conseille d'abord l'essai d'un traitement médical (10).

. Quelques cas où la chirurgie s'impose :
  - Lorsque la femme se soumet mal au traitement médical, et que la prise de médicaments est irrégulière.
  - Lorsque les doses d'A.T.S. nécessaires sont élevées, pendant plusieurs semaines. De nombreux auteurs craignent alors une hypothyroïdie foetale. Ce risque existe pour une prise quotidienne d'environ 300 mg de propylthiouracile (3).
  - en cas de cardiopathie préexistante, la cardiothyréose surajoutée peut mettre en jeu le pronostic vital de la femme (HAWE 44).

. Par contre, la chirurgie est difficilement envisageable si l'affection survient au cours des deux derniers mois de la grossesse, le temps préparatoire étant insuffisant.

c) Les suites

- La rechute après thyroïdectomie est rare pendant la grossesse du fait de l'hyperthyroïdie dite physiologique inhérente à cet état.
- La grossesse survenant chez une thyroïdectomisée pour syndrome basedowien pose un problème particulier : connaissant le besoin accru d'hormone thyroïdienne du à l'innondation oestrogénique, LEPRAT (66) conseille de prescrire une petite dose d'extrait thyroïdien ou de triodothyronine pour prévenir une hypothyroïdie chez la mère et ses conséquences néfastes pour le foetus.
- Exemple de trois grossesses après thyroïdectomie dont une survenant moins de sept mois après le geste chirurgical : Il n'a pas été fait d'hormonothérapie substitutive pendant la gestation. En général des mesures contraceptives sont conseillées dans les mois suivant cette chirurgie.
  - Madame CAR.... Marie-Odile, (75 1358) :
    adénome toxique en 1957 à l'âge de 16 ans. Lobectomie quasi-totale à gauche, partielle à droite. Depuis deux grossesses sans apport hormonal, avec enfants en bonne santé.
  - Madame LAH.... Joëlle (6645) :
    Goitre diffus depuis l'âge de 14 ans, toxique à 17 ans (1967). Thyroïdectomie de réduction en 1971, après une préparation de deux mois par XXX gouttes de Lugol fort. Actuellement, grossesse de 5 mois; patiente très irritée et nerveuse mais bilan thyroïdien normal (R.A. 260 ms, I 6 γ, T4 8,6 mcg, T3 235 mg).
  - Madame BRE.... Françoise (c. hos. C.R.)
    Hyperthyroïdie en 1966 ; révélée par une aménorrhée de trois mois. Traitement par Néomercazole, puis chirurgie

en novembre 67 à l'âge de 20 ans. Sept mois après grossesse ne nécessitant aucune thérapeutique thyroïdienne avec bon résultat pour le couple mère-enfant.

d) Conclusion

La chirurgie semble une bonne indication dans les hyperthyroïdies sévères qu'elle contrôle bien, mais elle est controversée pour les syndromes basedowien d'intensité moyenne.

Nous n'avons pas eu à réaliser de chirurgie pendant la grossesse.

Regroupons quelques résultats de chirurgie thyroïdienne en cours de grossesse dans le tableau suivant.

YROIDECTOMIE		nombre de cas	préparation + Lugol x A.T.S.	bébés vivants à terme	Prématurés	Perte foetale	
ILEY	1952	18	-	11	4	3	
YNES	1952	21	+	20		1	
LL	(1950	21	x	15	1	5	
	(1960	21	x	20	1		
OFER	1957	26	+	23		3	(1)
WE	1962	33	x	32		1	
LIOT	1907	7	-	6		1	
LBERT	1970	12	x	9	1	2	(2)
RLEY	1974	7	-	3	1	3	
PERROZEN		122	+	112		10	(3)

1) un décès maternel
2) décès foetaux plus de 12 semaines après la chirurgie
3) pas de décès maternel

e) Notre attitude thérapeutique

- L'indication opératoire n'a été posée qu'une seule fois : n° 8 : première grossesse d'une jeune femme ayant une communication inter-auriculaire bien supportée; l'hyperthyroïdie de découverte récente nécessite un traitement avec 4 Néomercazole, trois fois 1/2 Avlocardyl, 4 Epanal et repos. Le traitement est mal suivi, devant l'importance des signes neurovégétatifs et du goitre volumineux avec gêne à la déglutition on prévoit une intervention chirurgicale pour le cinquième mois de grossesse. La patiente le refuse. Le traitement est alors renforcé. Accouchement prématuré à 6 mois. Rechute sévère deux mois après. Une thyroïdectomie de réduction est réalisée après préparation avec 4 Néomercazole dans un premier temps puis XXX gouttes de Lugol.

- Dans les autres cas d'hyperthyroïdie sévère on essaie toujours de renforcer le traitement médical avant d'envisager une chirurgie.
  Par exemple, n° 18 : la chirurgie est discutée devant cette hyperthyroïdie nécessitant la prise de 6 Néomercazole, 2 Ségontine 60 mg, Tranxène 5 mg. Un repos strict en milieu hospitalier à partir du 6ème mois permet d'éviter l'intervention pendant la grossesse.

- Par contre, après la grossesse en cas de rechute ou si le traitement médical s'avère trop lourd, on n'hésite pas à poser l'indication opératoire. La préparation est faite avec XX à XXX gouttes de Lugol fort pendant deux mois environ. Une thyroïdectomie totale ou subtotale est réalisée.
  10 fois : n° 1, 4, 6, 7, 8, 9, 19, 23, 24, 27.
  Les suites ont été simples et sans ennuis sur le plan thyroïdien.

5. Les béta-bloquants

a) Perspective d'avenir : emploi isolé du Propanolol comme médication antithyroïdienne

- Action sur la maladie thyroïdienne

* BREWSTER montre que de nombreux effets indésirables de l'hyperthyroïdie peuvent être supprimés par une anesthésie épidurale qui agit par blocage des voies sympathiques (13), d'où l'idée d'employer un agent médicamenteux de même effet.

Le Propanolol, agent béta-bloquant réalise cette "dénervation sympathique" en inhibant les récepteurs béta-adrénergiques. Les doses administrées sont de 10 mg (quatre fois par jour) plus élevées si nécessaire. Ce β bloquant agit très vite, sa durée d'action est de 6 à 8 heures ce qui explique le fractionnement de la posologie. Il provoquerait moins d'hypotension brutale que les autres agents. Ses contre indications sont insuffisance cardiaque, asthme, ulcère.

Avec ce traitement, une anesthésie locale doit toujours être préférée à une anesthésie générale du fait du risque d'hypotension et de choc dus aux taux circulant de Propanolol. En cas de nécessité absolue une surveillance électrocardiographique continue, ainsi qu'un enregistrement de la pression veineuse centrale sont faits.

* Le Propanolol supprime donc les troubles liés à l'action des catécholamines. Par contre, il n'a pas d'effet sur les troubles métaboliques de l'hyperthyroïdie : le taux d'hormones thyroïdiennes reste élevé. Les différences de dosages de T3 et T4 avant et après emploi du Propanolol ne sont pas significatives.

Son emploi encore récent n'en fait pas une médication courante. BRICAIRE le contre-indique même pendant la grossesse (10). LANGER (62) et son équipe en 1974, BULLOCK, HARRIS et YOUNG (13) en 1975 ont étudié respectivement 4 et 2 femmes hyperthyroïdiennes ainsi traitées.

Les patientes ont été mises à des doses croissantes de Propanolol jusqu'à disparition des signes de la série adrénergique. Un ralentissement du rythme cardiaque, une diminution de la fréquence des palpitations, du tremblement, de l'hypersudation, de la nervosité sont obtenus. PIMSTONE (62) dans une série de 21 femmes enceintes hyperthyroïdiennes note 47% de très bonnes réponses au Propanolol seul pendant toute la grossesse et le post-partum, 34% conservent des petits signes d'hyperthyroïdie, et seulement 3% nécessitent l'emploi d'une autre thérapeutique.

Cette drogue est sans doute insuffisante à long terme, mais elle peut être utile en traitement initial pour contrôler les symptômes sympathiques de l'hyperthyroïdie et même à ce titre, suffire pendant toute la grossesse.

- Action sur la grossesse

-L'utérus dispose d'une double innervation sympathique et parasympathique.

Le Propanolol en perfusion intra-veineuse entraîne une élévation de la pression intra-utérine.

L'activité utérine peut donc être augmentée par l'administration de béta-bloquants, heureusement sans masquer des signes éventuels de prééclampsie.

-Le Propanolol traverse la barrière placentaire mais le foetus ne semble pas souffrir de l'emploi de cette médication. TURNER (13) dans un cas de cardiomyopathie obstructive, et JACKSON (54) dans une hyperthyroïdie sévère du 3ème trimestre, obtiennent des nouveaux-nés indemnes. Ces auteurs ne signalent aucun effet tératogène, aucune action sur la fonction thyroïdienne foetale.

Cependant certains font mention d'un retard de croissance chez des enfants ainsi traités avec des scores d'APGAR bas à la naissance. Pour RENOU (13) le Propanolol diminue la fréquence cardiaque foetale; TUNSTALL (13) rapporte des cas de détresse respiratoire du nouveau-né après Propanolol intra-veineux en vue d'une césarienne, mais la re-

lation avec les effets d'une administration per os reste à faire.

Le traitement d'une hyperthyroïdienne enceinte par le Propanolol, agent béta-bloquant, corrige bien les signes d'hyperstimulinie adrénergique, sans agir sur la fonction thyroïdienne elle-même. Ce contrôle suffit bien souvent pendant toute la grossesse. Il semble sans danger chez le foetus et ne nuit pas au déroulement du travail.

Ces affirmations ne font pas l'unanimité, l'emploi systématique et isolé du Propanolol demande une expérience plus grande. Son innocuité n'est pas certaine, et il reste encore surtout utilisé pour le contrôle des manifestations aigues de thyrotoxicose chez des parturientes où les A.T.S. sont contre-indiqués.

b) Emploi habituel des médications cardiaques au cours des hyperthyroïdies - Observations -

- On n'a jamais utilisé le Propanolol (Avlocardyl®) comme unique agent thérapeutique de la thyrotoxicose. Son emploi sous cette forme n'a pas encore suffisamment fait ses preuves.
- Notre attitude est la suivante : On conserve pour l'instant la contre-indication classique des béta-bloquants pendant la grossesse, si l'hyperstimulinie est trop importante, on prescrit un cardioprotecteur, la prénylamine (Ségontine® 60 mg).
- Avant la grossesse, 12 femmes étaient sous Avlocardyl (2, 4, 6, 8, 9, 10, 19, 22, 23, 25, 27, 28) et 9 femmes sous Ségontine (3, 5, 7, 11, 12, 13, 14, 17, 18).
- Pendant la grossesse, 4 femmes seulement continuaient à avoir besoin d'un tel traitement : n° 7, 14, 18 mises sous Ségontine 60 ; un seul cas, n° 8 sous Avlocardyl® (3 x 1/2). Malheureusement, accouchement prématuré à 6 mois.

L'association de l'Avlocardyl aux A.T.S. permet semble-t-il d'en diminuer les doses.

Il serait intéressant de vérifier cette hypothèse.

6. Le Lithium dans la thyrotoxicose ?

- L'indication première du Lithium dans le traitement de l'hyperthyroïdie a été l'intolérance aux autres thérapeutiques (Carbimazole, Propylthiouracile, iode).
- Les préparations au Lithium sont toxiques : l'ion lithium prend la place du sodium sanguin, la surveillance est faite par électrocardiogramme et lithiémie. Diabète insipide par inactivation de l'adénylcyclase, hyperaldostéronisme, hyperparathyroïdie ont été rapportés (41).
  Son utilisation à des taux sériques non toxiques de 1 meq/l font diminuer rapidement la concentration des hormones thyroïdiennes circulantes (29. 101). GERDES (29) rapporte une amélioration clinique parallèlement à une chute de 30% du taux de T4 après sept jours de traitement chez 20 femmes hyperthyroïdiennes. Le lithium agit probablement sur la thyroïde par inhibition directe de l'action de la T.S.H. et secondairement de la T.R.F. en bloquant l'A.M.P. cyclique (HALL-EVERED 41).
- L'effet tératogène du Lithium étudié par SCHOU et son équipe (90) chez l'animal est inquiétant. Le Lithium interfère sur la morphogenèse, on obtient des monstres et assez fréquemment des malformations :(fente palatine, absence d'oreille, d'oeil...).
  Sur 118 enfants nés de mères hyperthyroïdiennes traitées par Lithium au cours de la grossesse, on constate 5 décès, et seulement 9 malformations essentiellement cardiaques (90).

Il semble prudent pour l'instant d'attendre avant l'utilisation routinière du Lithium une plus ample connaissance de ses effets (64,41,29,90,101,60).

7. Les gestes à exclure

a) La radiothérapie externe

Citée pour mémoire, jamais très employée, elle est complètement abandonnée.

b) L'avortement thérapeutique

"C'est la thyréotoxicose et non la grossesse qu'il faut interrompre" dit un aphorisme de MEANS. Ce geste est d'indication assez exceptionnelle.

c) L'iode radioactif

Il est contre-indiqué pendant la grossesse. A partir de la douzième semaine, l'iode est capté par la thyroïde foetale. RUSSEL (103) montre que 100 millicuries administrés pour un cancer thyroïdien à la mère, détruisent totalement la thyroïde foetale.

Par contre, de nombreux auteurs ont eu des enfants normaux après quelques millicuries d'iode radioactif chez des mères basedowiennes (HODGES 49, GUINET 103).

Le risque augmente donc avec la dose.

La quantité effectivement délivrée au foetus est difficile à apprécier, la demie vie de l'iode 131 dans le corps thyroïde foetal est brève; de plus, la thyroïde maternelle est hyperfixiante.

Il faut s'assurer avant traitement au moyen de la date des dernières règles, mais aussi par un diagnostic immunologique de grossesse que la femme n'est pas enceinte ; prescrire si besoin des inhibiteurs de l'ovulation; en dernier recours discuter un avortement thérapeutique ou administrer à la mère de fortes doses d'extraits thyroïdiens pour essayer de suppléer au myxoedème foetal (CARR, 25).

Il existe donc un gros risque d'hypothyroïdie congénitale, qui parfois n'apparaît que quelques mois après la naissance.

Le risque d'hypothyroïdie maternelle après irathérapie est évalué à 7 à 12% après un an.

La transformation maligne du corps thyroïde après thérapeutique radioactive est inexistante chez la femme, mais est possible chez le foetus (25).

Une leucémie ne peut être induite par ce traitement (19).

Risque malformatif : NICKSON (38) rapporte surdimutité, cataracte, quelques hémopathies. LEPRAT (66) ne constate aucune malformation, ni embryopathie chez les descendants immédiats de sujets ayant bénéficié de cures radioactives, mais les sujets traités présentent un haut pourcentage d'anomalies chromosomiques, délétions, cassures de chromosomes, de l'ordre de 20% contre 2% dans un groupe témoin. Une anomalie chromosomique acquise n'a aucune signification d'une anomalie génétique ultérieure, mais LEPRAT, comme EINHORN pensent qu'un recul de trente ans dans l'emploi de cette thérapeutique est insuffisant et conseillent de ne pas administrer d'iode radioactif aux patientes désirant procréer.

Observations :

n° 8 : Hyperthyroïdie sévère. Dose thérapeutique d'iode radioactif de 6 millicuries (!) le 2 août 67. Une grossesse débute le 20 octobre, mise sous A.T.S., mais fausse-couche spontanée à 2 mois.
L'anatomie pathologique trouve un oeuf complet sans anomalie.

n° 2 : Etude de la fixation de l'iode 131 chez une hyperthyroïdienne, enceinte de 2 mois, mais grossesse méconnue. Enfant normal à terme.

Madame BAS... Andrée, 37 ans, 68 944bis/ 20 211 68

Thyroïdectomie totale en février 68 pour carcinome tubulo-papillaire et vésiculaire, complétée par une cobaltothérapie (6 000 R.T.) sur les aires ganglionnaires

et une dose d'iode thérapeutique de 150 millicuries.

Une scintigraphie totale de contrôle est effectuée le 11 septembre 68; les dernières règles sont de fin avril, (6ème grossesse). L'avortement thérapeutique est récusé. La patiente accouche prématurément en décembre 68 au terme de 7 mois de deux jumeaux morts-nés de 5 mois 1/2.

L'isoimmunisation est retenue, on n'a pas pu étudier les thyroïdes foetales.

L'iode radioactif est contre-indiqué pendant la grossesse . Il convient d'avoir un test immunologique de grossesse négatif avant toute investigation ou traitement.

B. TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES SURVENANT EN COURS DE GROSSESSE - SURVEILLANCE DE L'ENFANT -

Les diverses manifestations pathologiques en cours de grossesse ne sont pas toujours imputables à l'hyperthyroïdie. Elles sont traitées en tant que situation obstétricale. Cet aspect, déjà abordé au chapître III, sera assez bref. L'hyperthyroïdie surajoutée peut quelquefois rendre le traitement plus difficile.

1.

a) Les incidents en cours de grossesse

- menace de fausse-couche : aucune thérapeutique particulière n'est faite si cette menace est très précoce. On vérifie toutefois l'absence de béance du col (un cerclage éventuel est effectué vers la douzième semaine dès l'obtention des bruits du coeur foetal).
La fausse-couche faite, on ne se contente pas de retenir le diagnostic d'hyperthyroïdie, on recherche l'absence d'autre pathologie associées.

- accouchement prématuré : la surveillance de l'enfant et de la mère est effectuée selon les modalités habituelles.

- syndrome toxémique : il était classique de noter la fréquence des toxémies gravidiques chez la femme hyperthyroïdienne. Cette notion est délaissée à l'heure actuelle, une surveillance médicale stricte en permet la prévention.

b) Surveillance de la grossesse

Une surveillance bi-mensuelle de la grossesse constitue le meilleur atout.

- surveillance de la mère : prise de la tension artérielle, poids, recherche d'albumine et de sucre, recherche d'une pathologie associée : béance du col, diabète, (courbe d'hyperglycémie provoquée au 6ème mois de grossesse), éruptions... vaccination contre la grippe, surveillance sérologique etc...

- surveillance du foetus : hauteur utérine appréciant le développement foetal, bruits du coeur, perception des mouvements actifs par la mère. A l'approche du terme, pratique d'enregistrements cardiotocographiques quotidiens.

- Rappelons que parallèlement, la patiente va dans le service d'endocrinologie tous les quinze jours pour mesure du réflexogramme achilléen qui permet l'adaptation du traitement thyroïdien.

c) Accouchement et post-partum

Munis de ces renseignements cliniques et paracliniques, on décide du mode d'accouchement. Il importe d'affirmer la maturité foetale par un contenu utérin montrant l'apparition des points d'ossification. Une difficulté supplémentaire résulte du retard fréquent de la maturation osseuse foetale lors de l'hyperthyroïdie maternelle.

Plus exceptionnellement, si on est encore loin du terme on pratiquera une amniocentèse avec recherche de

la maturité pulmonaire (rapport lécithine sur sphingomyéline supérieur à 2).

Si l'hyperthyroïdie est bien équilibrée et que le foetus paraît se développer normalement, on laisse la mère accoucher par les voies naturelles avec surveillance foetale (pH sanguin). Par contre, au moindre doute, à la moindre alerte tant foetale que maternelle on opte pour une césarienne.

Le plus souvent elle est d'indication maternelle : mère fatiguée à l'hyperthyroïdie mal équilibrée. Rappelons le chiffre de 14% de césariennes, cité par AYMOROLOOI.

Après l'accouchement des consignes de surveillance stricte seront données afin de prévenir la survenue d'une crise thyréotoxique chez la mère ou une rechute.

Le nouveau-né sera examiné par le pédiatre.

d) Observations

- 24 accouchements par les voies naturelles
- 8 césariennes

24 accouchements par les voies naturelles :

- Certains accouchements ont nécessité l'aide de forceps pour inefficacité des efforts expulsifs de la mère et fatigue maternelle. Il n'y a pas eu de dystocie secondaire à un goitre foetal.
- 19 accouchements à terme : 2', 3, 4, 5, 5', 6, 7, 9, 10, 11, 11', 14, 16, 17', 20', 23, 24', 27.
- 5 accouchements prématurés : 8, 13, 18, 19, 20.

8 césariennes :

- 4 césariennes étaient prévues : 1, 21, 22, 25
  (une 5ème césarienne n° 18 prévue n'a pas été réalisée ; accouchement prématuré). Indications : importante fatigue maternelle malgré une hyperthyroïdie d'intensité moyenne

21, 22, 25 ; prise de poids importante avec hyperglycémie provoquée pathologique : 1.

- n° 2 : amorce de décompensation maternelle au terme de 8 mois 20 jours avec tachycardie importante.
- n° 22' : travail inefficace après rupture de la poche des eaux à 7 mois 1/2.
- Deux césariennes d'indication foetale : n° 28 : hypotrophie majeure à terme (extraction d'un enfant de 2600 g), n° 15 : souffrance foetale à terme avec ralentissement cardiaque (fille de 3100 g en bonne santé).

2. Surveillance de l'enfant né de mère hyperthyroïdienne

a) L'enfant est confié au pédiatre dès sa naissance. Il est difficile de prévoir son état car il est en fait sans rapport direct avec l'état fonctionnel thyroïdien de la mère.

On sait que les antithyroïdiens traversent le placenta et peuvent agir sur la thyroïde foetale. Un examen clinique est réalisé à la recherche de signes de goitre, hypothyroïdie ou hyperthyroïdie : tachycardie importante, agitation, hypersudation, refus de boire, tuméfaction cervicale...

- Sur le plan biologique dès le premier jour, et de préférence sur le sang du cordon, on pratique un dosage de P.B.I. (sans badigeonnage à l'iode), un dosage de T4 libre, éventuellement une recherche de l'activité L.A.T.S. un test de Hamolsky (mais nécessite beaucoup de sang).

- On vérifie radiologiquement les points d'ossification : cuboïde, épiphyses fémorales et tibiales. Se méfier du terme pour la chronologie de ces points car il y a un certain nombre d'enfants prématurés.

b) Rappel du métabolisme thyroïdien au cours de la première semaine chez le nouveau-né

- le P.B.I. augmente pendant la première semaine, avec un pic à la 24ème heure, jusqu'au 5ème jour.
- le taux de thyroxine libre est très élevé les 2 à 3 premiers jours.
- l'iode 131 est exagérément fixé au 3ème jour.

Il existe donc une hyperactivité de la thyroïde foetale qui est le simple reflet de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire foetal.

c) Prophylaxie de la thyrotoxicose néo-natale ; Quelques principes de traitement (SCHAISON 89)

- Hypothyroïdie du nouveau-né : la triiodothyronine d'action rapide doit être immédiatement utilisée.
- Maladie de Basedow néo-natale : l'enfant doit être surveillé dans un centre de réanimation avec traitement d'au moins 6 à 8 semaines par du Phénobarbital (1 cg par kilo de poids et par jour), des antithyroïdiens de synthèse (5mg par jour de Carbimazole), du Lugol, 2 gouttes par kilo de poids et par jour. En cas de défaillance cardiaque avec tachycardie majeure (Propanolol 1 mg par jour).
- Des traitements préventifs sont proposés, mais restent encore des thérapeutiques d'exception.
  BURROW (14) prescrit systématiquement des extraits thyroïdiens pendant quelques mois après la naissance à tout enfant né de mère ayant reçu des A.T.S. ou de l'iode durant la grossesse.
  SUNSHINE (98) propose une exsanguino-transfusion dès la naissance.
  GILBERT DREYFUS (35) et SUNSHINE (98) ont également émis l'idée d'une corticothérapie dans les derniers mois de grossesse.

d) Devenir de ces enfants ?

- MESTMAN (72) s'interroge sur le quotient intellectuel des enfants nés de mères hyperthyroïdiennes. Ces enfants auront-ils une intelligence plus basse que celle qu'ils auraient pu avoir si leur mère était euthyroïdienne ? Il est difficile de conclure. Peut-être le traitement par antithyroïdien seul semble pour l'auteur préférable, mais en fait le risque le plus important pour lui reste celui de la prématurité.
- PIPERBROZEN (77) sur 18 grossesses chez des femmes hyperthyroïdiennes traitées par antithyroïdien de synthèse, obtient onze enfants à terme sans pathologie thyroïdienne. Ces enfants ont été revu six ans après la naissance : 9 étaient totalement normaux, 1 "faible d'esprit", le dernier n'a pas été revu.

e) Observations

Tous les enfants ont été examinés par un pédiatre. Une surveillance clinique attentive constitue en effet le meilleur traitement préventif.

enfant n° 25 : Petite détresse respiratoire à la naissance chez un prématuré de 2330g. Surveillance habituelle en plus d'un bilan thyroïdien normal avec T3 = 167 ng et T4 = 10,2 mcg.

enfant n° 28 : hypotrophie foetale à terme d'un garçon de 2600g. Le P.B.I. au cordon est à 5,8 mcg %. La mère était sous Néomercazole.

enfant n° 20 : Tuméfaction cervicale droite, élastique, ferme avec gêne respiratoire chez un garçon à terme de 4300 g. Goitre par intoxication aux iodures. La maturation osseuse était normale. L'euthyroïdie a été rapidement obtenue sans traitement avec diminution progressive du volume du goitre. L'éveil psycho-moteur et la croissance sont normaux.

enfant n° 18 : hyperthyroïdie sévère avec un lourd traitement pour la mère (Néomercazole, Ségontine, calmants). Prématuré de 2400g avec âge osseux en rapport. Brève période d'hypothyroïdie avec bradycardie, puis phase d'hyperthyroïdie avec agitation, soif importante, fréquence cardiaque élevée. Dosages hormonaux confirmatifs avec T4 18,3 mcg, T3 352 ng, T.S.H. 113,8 ng.
Traitement : 2 x 1 cc Lugol, 4 x 1 mg Avlocardyl, arrêt progressif, euthyroïdie à la fin du premier mois.
Présence de traces de Ségontine et de Néomercazole dans les urines du nouveau-né.

C O N C L U S I O N S

La survenue d'une grossesse chez une femme hyperthyroïdienne n'est pas exceptionnelle : trente quatre cas entre 1967 et 1976 dans le service de Médecine II de l'Hôpital du Bocage (Professeur R. PUTELAT).

Ils ont été à l'origine de ce travail qui commence par le rappel de notions physiologiques. La physiologie thyroïdienne du couple mère-foetus est particulière. Il existe une hyperactivité glandulaire du corps thyroïde de la mère, mais le taux de l'hormone thyroïdienne métabolisée est inchangé. Dans l'hyperthyroïdie, l'élévation du protein bounding iode n'est pas suivie parallèlement d'une augmentation des protéines vectrices qui sont rapidement saturées. L'excès de thyroxine libre entraîne alors des signes de thyrotoxicose. Le placenta se comporte comme une barrière sélective. L'indépendance de la fonction thyroïdienne foetale par rapport à celle de la mère est démontrée. Le foetus contrôle la secrétion d'hormones thyroïdiennes dès le cinquième mois de grossesse.

Le diagnostic clinique de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse n'est pas toujours aisé. Une confrontation biologique est nécessaire afin de différencier ces signes d'une simple dystonie neurovégétative ou d'une thyréose compensatrice de la grossesse.

La grossesse peut favoriser l'apparition de l'hyperthyroïdie, mais elle en atténue en général les manifestations qui se révèlent plus volontiers dans le post-partum (9 grossesses surviennent sur une hyperthyroïdie guérie récemment et rechutent 5 fois ; 8 débutent avec l'hyperthyroïdie, 12 au cours d'une hyperthyroïdie en traitement, 7 se révèlent dans le post-partum précoce ou à l'arrêt de l'allaitement maternel).

On remarque la grande fréquence des antécédents thyroïdiens personnels (8 fois) et familiaux (15 fois) chez ces patientes. Les perturbations psycho-affectives, les mauvaises conditions socio-économiques ont un rôle important

dans la survenue ou la rechute de cette affection (10 fois).

L'hyperthyroïdie entraîne souvent des irrégularités menstruelles qui justifient les principes d'une méthode contraceptive pendant son traitement (6 grossesses ont débuté au cours d'une aménorrhée révélatrice d'une hyperthyroïdie).

Les antithyroïdiens de synthèse constituent une thérapeutique de choix pour les hyperthyroïdies de moyenne et forte intensité (13 fois). L'hormonothérapie thyroïdienne n'a été associée que de façon occasionnelle (2 fois). L'iode est réservé aux formes de faible intensité (8 fois). Pour ces deux traitements, les doses nécessaires sont inférieures à celles utilisées en dehors de la grossesse.

Le repos et les sédatifs sont des adjuvants indispensables (3 hospitalisations faites pour assurer un repos complet aux mères). Les béta-bloquants ne doivent théoriquement pas être administrés à la femme enceinte, un cardioprotecteur a été prescrit 3 fois. L'iode radioactif est formellement contre-indiqué. Quant à la chirurgie, proposée une fois mais non réalisée au cours de la grossesse, elle a été pratiquée dans dix cas après celle-ci.

Ces grossesses à "haut risque" sont l'objet d'une surveillance régulière et attentive, bimensuelle, de la part de l'obstétricien et de l'endocrinologue (adaptation des doses d'antithyroïdiens de synthèse en fonction du réflexogramme achilléen).

Dans ces conditions, nous n'avons pas eu à déplorer d'accidents chez les femmes soumises à un traitement antithyroïdien pendant leur grossesse (une seule menace de décompensation à terme). Huit césariennes ont été faites, les autres accouchements ont eu lieu par les voies naturelles. Deux femmes ont allaité, une rechute de la thyrotoxicose s'est produite à son arrêt dans les deux cas. Actuellement, dix femmes sont traitées médicalement ; deux indi-

cations chirurgicales et une dose thérapeutique d'iode radioactif sont envisagées pour trois autres ; dix ont eu une chirurgie thyroïdienne ; huit sont considérées comme guéries par le traitement médical.

Le risque d'accident est plus important chez le nouveau-né (26 naissances à terme, ou proche du terme, 6 prématurés, 2 fausses-couches). Nous avons eu un goitre néo-natal, une hyperthyroïdie. Cinq décès sont à déplorer sur trente quatre grossesses ; pour deux d'entre eux, la cause paraît indépendante de l'affection maternelle (iso-immunisation, souffrance foetale au cours du travail) ; pour les trois autres, la relation directe avec l'hyperthyroïdie n'est pas faite (2 hypotrophiques, 1 décès de cause inconnue).

L'association hyperthyroïdie-grossesse n'est pas péjorative pour la mère, elle l'est peu pour l'enfant, sous réserve d'une surveillance stricte.

Le Président de la Thèse :

VU et permis d'imprimer

Dijon, le

Le Doyen,

BIBLIOGRAPHIE

1. ABOUL-KHAIR SA., CROOKS J.,
A comparative study of iodine metabolism in pregnancy sporadic goiter and thyrotoxicosis.
Acta endocr., 1965, 48, 14-19.

2. AKANDE E.O.,
Plasma estrogens in euthyroïd and thyrotoxic women
Am. J. Obstet. Gynecol., 1975, 122, 880-886.

3. ASTWOOD E.B.,
Use of antithyroïd drugs during pregnancy.
J. Clin. endocrinol. metab., 1951, 11, 1045.

4. AYROMLOOI J., ZERVOUDAKIS I.A., SADAGHAT A.,
Thyrotoxicosis in pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1973, 117, 818-823.

5. BECKER W.F., SUDDUTH D.G.,
Editorial
Ann. Surg., 1969, 149, 867.

6. BEIERWALTES W.H., CARR E.A.,
Hyperthyroïdism in pregnancy.
J. Clin. endocrinol. metab., 1967, 27, 1637.

7. BELL G.D.,
Hyperthyroïdism, Pregnancy and Thiouracil drugs
J.A.M.A., 1950, 144, 1243-1246.

8. BERTHAUX P., BRIBET F., BONNYS M.,
Caractérisation du L.A.T.S.
Rev. Franç. endocr. clin., 1968, 9, 352.

9. BOUCHER Fr.,
Maladie de Basedow et grossesse.
Thèse Paris, 1968.

10. BRICAIRE H.,
Entretiens de Tenon, 24 mai 73.
Concours méd., 1973, 36, 4907-4909.

11. BRICAIRE H.,
Le traitement des hyperthyroïdies.
Rev. Prat., 1963, 13, 2363-2376.

12. BROCHET P.C., et al.
Le réflexogramme achillen pendant la grossesse.
Rev. Franç. gynéc., 1969, 64, 515-7.

13. BULLOCK J.L., HARRIS R.E., YOUNG R.,
Treatment of thyrotoxicosis during pregnancy with propanolol.
Am. J. Obstet. Gynécol., 1975, 121, 242-245.

14. BURROW G.N.,
Neonatal goiter after maternal P.T.U. therapy.
J. Clin. endocrinol. metab., 1965, 25, 403.

15. CHOPRA I.J., et al
Dissociation of serum L.A.T.S. content and thyroid suppressibility during treatment of hyperthyroidism.
J. Clin. endocr., 1970, 30, 524-528.

16. COSTA A., LOMBARDI H., MAROCCO F., et al.
La thyroïde chez la femme enceinte.
Actualités endocr., 1968, 12, 91-108.

17. DAILEY M.E., BENSON R.C.,
Editorial.
Surg. gynecol. obstet., 1952, 94, 103.

18. DECOURT J., CANNAT DE CENIVAL A., LE BALLEY C., LOUCHART J.,
Les circonstances d'apparition des syndrômes basedowiens.
Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 2483-2485.

19. DE VISSCHER M., VAN DEN SCHRIECK H.G., BECKERS C., DE NAYER P.,
Fonction thyroïdienne et grossesse.
Actualités endocr., 1968, 12, 57-82.

20. DIRMIKIS S.M.,
Placental Transmission of L.A.T.S.
LANCET, 1974, 2, 1579-1580.

21. DIRMIKIS S.M., MUNRO D.S.,
Placental Transmission of thyroid stimulation immuno-globulins.
Br. Med. J., 1975, 5972, 665-666.

22. DOWLING J.T., FREINKEL N., INGBAR S.H.,
The effect of estrogens upon the peripherical metabolism of thyroxin.
J. Clin. Invest., 1960, 39, 119-121.

23. DUMONT M.,
Intérêt de l'étude de l'iode protéique sanguin au cours des grossesses pathologiques.
Presse méd., 1965, 73, 1999-2002.

24. DUSSAULT J.H.,
Hyperthyroïdie et grossesse
Vie méd. Canada Franç., 1974, 3, 617-619.

25. EINHORN J., HULTEN M., LINDSTEN J., WICKLUND H., ZETTERQUIST P.
Clinical and cytogenetic investigation in childre
of parents treated with radioiodine.
Acta radiol. (Stockl.), 1972, 11, 193-208.

26. ELSAS L.J., WITTEMORE R., BURROW G.N.,
Maternal and Neonatal Graves'disease
J.A.M.A., 1967, 200, 250-252.

27. EMSLANDER R.F., WEEKS R.E., MALKASSIAN G.D.,
Hyperthyroïdism and pregnancy
Med. Clin. North. Am., 1974, 58, 835-845.

28. ENGBRING N.,
Critique on the use of combined therapy anti-thyroïd drugs alone in hyperthyroïdism during pregnancy.
Obstet. Gynecol., 1972, 40, 121-122.

29. ENGSTROM W.W., MARKARDT B.,
Influence of oestrogens on thyroïd function
J. Clin. endocrinol. metab., 1954, 14, 215.

30. FESCHER M.,
La surveillance de la grossesse chez les femmes porteuses d'une affection antérieure susceptible de retentir sur son évolution
Rev. Prat., 1973, 23, 1711-1720.

31. FRESNAIS D.,
Hyperthyroïdie et grossesse
Thèse Paris, 1968.

32. GARDINER-HILL H.,
Pregnancy complicating simple goiter and a grave disease
LANCET, 1929, 1, 120-123.

33. GELLE P., CREPIN G., et col.
Hyperthyroïdies dans les môles hydatiformes
Rev. Franç. gynéc., 1974, 69, 293-298.

34. GERDES H., LITTMANN K.P., JOSEPH K., MAHLSTEDT J.,
Le traitement de la thyréotoxicose par le lithium
Dtsche med. wschr., 1973, 98, 1551-1554.

35. GILBERT-DREYFUS
Thyrotoxicose
E.M.C., 1972, 10 003, 17.

36. GOLDSMITH R.F., STURGIS S.M., LERMAN J.,
The menstrual pattern in thyroïd disease
J. Clin. endocrinol. metab., 1952, 12, 846.

37. GOLUBOFF L.G., SISSON J.C., HAMBURGER J.I.,
Hyperthyroïdism associated with pregnancy
Obstet. Gynecol., 1974, 44, 107-116.

38. GRANGEON G.,
Hyperthyroïdie et gravido-puerpéralité
Thèse Montpellier, 1974.

39. GREENMAN G.W., et al.
Thyroïd disfunction in pregnancy, fetal last and follow up evaluation of surviving infants
N. Engl. J. Méd., 1962, 267, 427-431.

40. GUINET P., TOURNIAIRE J.,
Le traitement de l'hyperthyroïdie par les A.T.S.
Rev. Lyon. Méd., 1964, 13, 857-859.

41. HALL R., EVERED D.C.,
Lithium in Thyrotoxicosis
LANCET, 1974, 2, 1521.

42. HAMBURGER J.I.,
Management of the pregnant hyperthyroïd. The argument against combined antithyroïd- Thyroïd therapy.
Obstet. Gynecol., 1972, 40, 114-117.

43. HARTWIG W., GOROWSKI D., CHOMICKI O.,
L'interruption de la grossesse et son influence sur l'activité hormonale de la thyroïde.
Rev. Franç. endocr. clin., 1971, 12, 27.

44. HAWE P.,
Treatment of thyrotoxicosis during pregnancy
Br. J. Surg., 1965, 52, 731-734.

45. HENNEN G., PIERCE J.G., FREYCHET P.,
HCT further characterisation and study of its secretion during pregnancy
J. Clin. endocr., 1969, 29, 581-587.

46. HERBST A.L., SELENKOW H.A.,
Hyperthyroïdism during pregnancy
N. Engl. J. Med., 1965, 273, 627-634.

47. HERSHMANN J.M., STARNES W.R.,
Extraction and characterisation of a thyrotrophic material from human placenta
J. Clin. Invest., 1969, 48, 923- 929.

48. HERSHMANN J.M., STARNES W.R.,
Human chorionic thyrotropin
J. Clin. endocr., 1971, 32, 52-56.

49. HODGES R.E., EVAN T.C.,
Editorial
J. Clin. endocrinol. metab., 1955, 15, 661.

50. HYTTEN F.E., LIND T.,
Paramètres biologiques dans la grossesse
Ciba-Geigy, 1974, 73-75.

51. HYTTEN F.E.,
Physiological adjustments in pregnancy
Clin. Obstet. Gynecol., 1975, 2.

52. IBBERTSON H.K., et al
Foetal hypothyroïdism complicating medical treatment of thyrotoxicosis in pregnancy
Clin. endocrinol. (Oxf.), 1975, 4, 521-523.

53. INGBAR S.H.,
Managing the hyperthyroïd patient
Thyroïd consultations, 1973, 2, 2-4.

54. JACKSON G.L.,
Treatment of hyperthyroïdism in Pregnancy
Pa. Med., 1973, 76, 56-57.

55. JAFFIOL C., BALDET L., VIERNE Y., ROBIN M., MIROUZC H., éditorial
Rev. Franç. endocr. clin., 1972, 13, 363-368.

56. JAMAIN B., CATHELY J.P., ZYLBERBERG B.,
Hyperthyroïdie et grossesse
Entretiens Bichat, 1968, 301-306.

57. JAVERT C.T.,
Hyperthyroïdism and pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol., 1940, 39,94-98.

58. JOLY J.,
Le choix d'un antithyroïdien de synthèse
Concours méd., 1975, 25, 4207-4212.

59. KLEPPING J., DIDIER J.P.,
Physiologie du corps thyroïde
Bases physiologiques d'endocrinologie clinique II (Dijon).

60. KRISTENSEN O., and al.
Lithium carbonate in the treatment of thyrotoxicosis
LANCET, 1976, 1, 603-605.

61. LANCET éditorial
Thyrotoxicosis in pregnancy
LANCET, 1972, 1, 886-887.

62. LANGER A., HUNG C.T., MCA'NULTY J.A., HARRIGAN J.T., WASHINGTON E.,
Adrenergic blockade : a new approach to hyperthyroïdism during pregnancy.
Obstet. gynecol., 1974, 44, 181-186.

63. LARTY D.G., BROWLIE B.W., ALEXANDER W.D.,
Remission of thyrotoxicosis during treatment with propanolol
Br. Med. J., 1973, 2, 332-334.

64. LAZARUS J.H., RICHARDS A.R., ADDISON G.M., OWEN G.M.,
Lithium in thyrotoxicosis
LANCET, 1975, 1, 160-161.

65. LEPRAT J.,
Les antithyroïdiens de synthèse dans le traitement de l'hyperthyroïdie
Les nouvelles thérap., 1970, 34, 15-21.

66. LEPRAT J.,
Les problèmes thérapeutiques des hyperthyroïdies
Medica, 1971, 99, 31-43.

67. MAC KENZIE J.M.,
Neonatal graves'disease
J. Clin. endocr., 1964, 24, 660.

68. MAISEY M.N. et al.,
The role of L.A.T.S. in neonatal thyrotoxicosis
Clin. endocrinol., 1972, 1, 81-90.

69. MALKASSIAN G.D., MAYBERRY W.E.,
Serum Total and free thyroxin and thyrotropin in normal and pregnant women, neonates and women receiving progestagens
Am. J. Obstet. Gynecol., 1970, 108, 1234-1238.

70. MAN E.B., REID W.A.,
Thyroïd function in human pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol., 1969, 103, 338-347.

71. MARTIN D.H. and al.,
The occurence of T 3 thyrotoxicosis in pregnant
IR. J. Med. Sci., 1976, 145, 92-94.

72. MESTMAN J.H., MANNING P.R., HODGMAN J.,
Hyperthyroïdism and pregnancy
Arch. intern. med., 1974, 134, 434-439.

73. MUJTABA Q., BURROW G.N.,
Treatment of hyperthyroïdism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole
Obstet. Gynec., 1975, 46, 282-286.

74. MUSSEY R.D., PLUMMER W.A., BOOTHBY W.M.,
Pregnancy complicating exophtalmic goiter and adenomatous goiter with hyperthyroïdism
J.A.M.A., 1926, 87, 1009.

75. NUTT J., CLARK F., WELCH R.G., HALL R.,
Neonatal hyperthyroïdism and L.A.T.S. protector
Br. Med. J., 1974, 5946, 695-696.

76. ORBECK H.,
Neonatal hyperthyroïdism
Acta. Paediatr. Scand., 1974.

77. PIPER J., ROSEN J.,
Management of hyperthyroïdism during pregnancy
Acta. Med. scand., 1954, 150, 215.

78. POCHIN E.E.,
Iodine uptake of human thyroïd throughout menstrual cycle and pregnancy
Clin. Sci., 1952, 11, 441.

79. PROTOPOPESCU A.,
La maladie de Basedow guérie par la grossesse. considérations en rapport avec un cas clinique.
Gynéc. et obstét., 1948, 47, 909-910.

80. PROUT T.E.,
Thyroïd disease in pregnancy
Am. J. Obstet. gynecol., 1975, 122, 669-676.

81. REINFRANK R.F.,
Hyperthyroïdism and pregnancy
J. reprod. Med., 1972, 8, 56-58.

82. ROBIN N.E., REFETOFF S., GLEASON R.E., HERBST A., SELENKOW M.D.
Thyroïd hormone relation-ships between maternal and foetal circulation in human pregnancy at term
Am. J. Obstet. gynecol., 1970, 108, 1269-1271.

83. ROBSON A.,
Hydatiform mole and hyperthyroïdism
Br. Med. J., 1971, 3, 187.

84. RIDDLE M., SCHWARTZ J.B.,
New tactits for hyperthyroïdism sympathetic blockade
Ann. Intern. Med., 1970, 72, 749-751.

85. RUSSEL K.P., ROSE H., STARR P.,
The effects of radioiodine an maternal and foetal thyroïd function during pregnancy.
Surg. gynecol. obstet., 1967, 104, 560-563.

86. RUSSEL K.P., TANAKA S., STARR P.,
Thyroxine binding capacity of serum of mothers an newborn infants after normal pregnancy
Am. J. Obstet. gynecol., 1960, 79, 710.

87. SAMSAMY B.,
Congenital thyrotoxicosis
Proc. Roy. Soc. Med., 1970, 63, 577-578.

88. SAVOIE J.C.,
Table ronde sur le L.A.T.S.
Rev. Franç. endocr. clin., 1968, 9, 357.

89. SCHAISON G.,
Pathologie thyroïdienne et grossesse
Gynéc. et obstét., 1970, 69, 479-490.

90. SCHOU M., GOLDFIELD M.D., WEINSTEIN M.R.,
Lithium and pregnancy I : Report from the register of lithium babies.
Br. med. J., 1973, 5859, 135-136.

91. SELENKOW H.A.,
Antithyroïd-thyroïd therapy of thyrotoxicosis during pregnancy
Obstet. gynecol., 1972, 40, 117-121.

92. SELENKOW H.A., BIRNHAUM M.D., HOLLANDER C.S.,
Thyroïd function and dysfunction during pregnancy
Clin. Obstet. gynecol., 1973, 16, 66-108.

93. SHAPIRO S., STEIER M., DIMICH I.,
Congestive heart failure in neonatal thyrotoxicosis
Clin. Pediatr., 1975, 14, 1155-1156.

94. SMITH C.S., HOWARD N.J.,
Propanolol in treatment of neonatal thyrotoxicosis
J. Pediatr., 1973, 83, 1046-1048.

95. STANCHEVA E., DOKUMOV S.I.,
L'iode protéique sanguin lors du dérèglement du cours normal de la grossesse
Rev. Franç. Gynéc., 1965, 138, 172-177.

96. STEMPAK J.G.,
Conséquence de l'hyperthyroïdie maternelle sur le développement foetal
Endocrinology, 1962, 70, 443-445.

97. STOFER R.P.,
The thyroïd in pregnancy
Am. J. Obst. Gynecol., 1957, 74, 300.

98. SUNSHINE P., KUSUMUTO H., KAISS J.P.,
Survival time of circulation L.A.T.S. in neonatal thyrotoxicosis : implications for diagnosis and therapy of the disorder
Pediatrics, 1965, 36, 869.

99. TAGNON R.,
Le traitement de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse
Concours méd., 1955, 77, 2557-2558.

100. TALBERT L.M., THOMAS C.G. jr., and al.,
Hyperthyroïdism during pregnancy
Obstet. Gynecol., 1970, 36, 779-785.

101. TEMPLE R., BERMAN M., ROBBINS J.,
The use of lithium in the treatment of thyrotoxicosis
J. Clin. invest., 1972, 51, 2746-2756.

102. THOMSON J.A., et al.,
Neonatal hyperthyroïdism and L.A.T.S. protector
Br. Med. J., 1975, 36, 5961.

103. TOURNIAIRE J., GUINET P., DORSIT G.,
Le traitement de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse
Actualités endocr., 1968, 12, 114-137.

104. TOURNIAIRE J., et col.
Le traitement de l'hyperthyroïdie
Lyon méd., 1968, 99, 366-371.

105. VALLEE G., HERBELET G.,
Progrès en exploration fonctionnelle thyroïdienne dosage radioimmunologique de la thyroxine
Nouv. presse méd., 1975, 20, 1509.

106. WERNER S.C.,
The effect of triiodothyronine administration on the elevated P.B.I. level in human pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol., 1958, 75, 1193-1195.

107. WORLEY R.J., CROSBY W.M.,
Hyperthyroïdism during pregnancy
Am. J. Obstet. gynecol., 1974, 119, 150-155.

108. YAMASAKI E., NOGUCHI A., SLINGERLAND D.W.,
Thyrotropin in serum of mother and foetus
J. Clin. endocrinol. metab., 1961, 11, 1013.

109. ZANINOVITCH A.A.
Effects of estrogens an thyroxine turnover in hyperthyroïdism
Acta endocrinol., 1972, 71, 491-497.